

Das Spermaplasma

Eduard Windsberger

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555618_0027

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

Das Spermaplasma

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eduard Windsberger
aus München

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Dr. S. BORELLI
Mitberichterstatter:	Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 11. 1961



MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
Vorbemerkung Terminologie	7
DIE SEKRETIONSORGANE DES SPERMAPLASMAS	7
Die Ejakulatuntersuchung:	9
A. MAKROSKOPISCHER EJAKULATBEFUND	9
1. Menge	9
2. Aussehen	11
3. Physikalische Eigenschaften	11
B. DER CHEMISCHE AUFBAU DES SPERMAPLASMAS ..	15
I. ANORGANISCHE BESTANDTEILE	15
II. DIE SPERMAPLASMAPROTEINE	18
III. AMINOSÄUREN	24
IV. ORGANISCHE BASEN	27
V. DIE SPERMAPLASMAFRUKTOSE	29
1. Fruktoseproduktion	30
2. Fruktosekonzentration	30
3. Bestimmung der Fruktosekonzentration	31
4. Fruktose und Androgenaktivität	32
5. Fruktolyse	34
6. Einflußreiche Faktoren auf die Höhe der Fruktosekonzentration	38
a) Spermaplasmafruktose u. Lebensalter	38
b) Fruktosegehalt u. sexuelle Karenz	39
c) Fruktosegehalt u. Ejakulatvolumen	39
d) Fruktosegehalt u. Spermienkonzentration-, morpholo- gie- u. motilität	40
7. Fruktose und Fertilität	41
VI. DIE FERMENTE DES SPERMAPLASMAS	42
1. Diaminoxydase	42
2. Phosphatase	43
3. Hyaluronidase	46
4. Fibrinolytische Enzyme	50
5. Glykolytische Enzyme	52

VII.	DIE ASKORBINSÄURE	53
VIII.	DIE ZITRONENSÄURE	55
IX.	INOSIT	56

Besonderheiten der Prostata- und Bläschendrüsensekrete	58
--	----

FOLGERUNGEN UND OFFENE PROBLEME	60
---------------------------------------	----

Z U S A M M E N F A S S U N G	62
-------------------------------------	----

DAS SPERMAPLASMA

Terminologie

Beim Studium der Literatur ergibt sich, daß die Terminologie der Spermatologie oft sehr verschwommen ist. Aus diesem Grund sei zu Beginn erst auf die meistgebräuchlichsten Begriffe näher eingegangen.

Das Ejakulat ist ein Sekretgemisch. Bei der Ejakulation findet eine Vermischung der zellulären Hodensekrete mit den flüssigen Sekreten der akzessorischen Geschlechtsdrüsen statt. Die hauptsächlich dem Hoden entstammenden formalen Elemente werden dabei in einer elektrolythaltigen, kolloidalen Lösung suspendiert.

Die Begriffe "Ejakulat" und "Sperma" dürfen nicht immer gleichsinig gebraucht werden. Unter "Sperma" versteht man nur das Spermatozoen enthaltende Ejakulat. Ob es sich bei einem Ejakulat um ejakuliertes Sperma handelt, kann nur durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt werden.

Der flüssige Anteil des Ejakulates wird als Spermaplasma bezeichnet. Außerdem sind noch die Bezeichnungen Spermaliqor, Spermaflüssigkeit oder Samenflüssigkeit gebräuchlich. Sehr oft findet man jedoch, daß die Begriffe "Sperma" und "Samenflüssigkeit" (bzw. "Spermaflüssigkeit") gleichsinnig angewandt werden.

JOEL (1942) fordert, daß bei Versuchen mit Sperma scharf zu unterscheiden sei zwischen den Befunden, die bei den Spermatozoen erhoben wurden und den Untersuchungsergebnissen am Spermaplasma. Heute vertritt man allgemein den Standpunkt, daß beiden Faktoren - sowohl der Keimzelle, als auch dem Spermaplasma - gleich große Bedeutung bei der Beurteilung der Fertilität des Ejakulates zukommen. TONUTTI (et al.) bemerkt, daß es für die Bewertung der Samenqualität kein einziges Merkmal gibt, das für sich allein die männliche Fertilität charakterisieren könnte. -

In den vergangenen Jahrzehnten war es üblich, das Hauptaugenmerk bei Spermauntersuchungen in erster Linie auf die Spermatozoen zu richten.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Forschungsergebnisse, die bezüglich des Spermaplasmas erzielt wurden, aufzuzeichnen.

DIE SEKRETIONSORGANE DES SPERMAPLASMAS

Als Produktionsorgane kommen in erster Linie in Frage:

1. Prostata
2. Bläschendrüsen

Aus ihren Sekreten setzt sich die Hauptmenge des Spermaplasmas zusammen. Einen wesentlich geringeren Sekretanteil steuern noch bei:

3. die Nebenhoden
4. die Samenleiterampullen
5. die Cowperschen Bulbourethraldrüsen
6. die Littreschen Paraurethraldrüsen

Anatomie

1. Die Prostata:

Die Vorsteherdrüse liegt, vom Damm aus gesehen, vor der Harnblase; dieser Lage verdankt der einer Kastanie ähnliche Drüsenkörper seinen Namen. Ihre 12-20 Ausführungsgänge münden mit punktförmigen Öffnungen auf den Abhängen des colliculus seminalis in die pars prostatica der Harnröhre ein. Die Drüse wird von der Harnröhre excentrisch durchbohrt, so daß die Hauptmasse des Organs dorsal von der Harnröhre liegt. Im dorsalen Bereich ihrer facies vesicalis treten die beiden ductus ejaculatorii ein und durchsetzen die Prostata in schräger Richtung.

2. Die Bläschendrüsen (Samenblasen, Glandulae Vesiculosae):

Sie sind häutige, längliche Hohlgebilde. Jede Bläschendrüse liegt seitlich von der Ampulle eines Samenleiters. Jede Samenblase besteht aus einem, mit Aussackungen versehenen, gewundenen Schlauch, der sich an seinem kaudalen Ende zu dem Ductus excretorius verjüngt. Dieser tritt an der Basis der Prostata in den verengten Samenleiter ein. Der Samenblasengang und die Verlängerung der Ampulle des Samenleiters bilden den Ductus ejaculatorius. Dieser mündet seitlich des Colliculus seminalis mit einer schlitzförmigen Öffnung in die Pars prostatica der Harnröhre, die von hier ab als Harn-Samenröhre bezeichnet wird.

3. Die Nebenhoden:

Sie sind als Speicherorgane für die Spermatozoen aufzufassen. Sie sind am hinteren Hodenrand befestigt; ihr Kopf liegt dem oberen Hodenpol auf und überragt diesen um etwa 1 cm. - Für die Beurteilung der biologischen Aufgaben der Nebenhoden ist der feingewebliche Aufbau ihrer einzelnen Abschnitte von Bedeutung. Ihr Epithel setzt sich aus einem hohen zylindrischen Flimmerepithel und einem kubischen Epithel mit Sekretionserscheinungen zusammen. Es wird angenommen, daß dem Epithel sekretorische und resorptive Funktionen zukommen.

4. Die Samenleiter:

Sie bilden beiderseits die Fortsetzung der Nebenhodengänge. Ihre etwa 1,5 cm lange, buchtige Ampulle, deren Fortsetzung den oberen Teil der Prostata durchbohrt, mündet zusammen mit den Bläschendrüsen in die Pars prostatica der Harnröhre ein.

5. Die Cowperschen Drüsen:

Sie liegen als etwas erbsengroße, runde Körper beiderseits der Pars diaphragmatica der Harnröhre. Ihre feinen, etwa 4 cm langen Ausführungsgänge verlaufen

unter der Bulbusschleimhaut des Harnröhrenschwellkörpers und münden in den Anfangsteil der Pars cavernosa der Harnröhre vor dem Colliculus seminalis.

6. Die Littreschen Drüsen:

Sie finden sich im Harnröhrenschwellkörper und geben ihr Sekret in die Harnröhre ab.

(Näheres sh. bei: Rauber-Koppsch, Thieme Verlag, Stuttgart 1955)

DIE EJAKULATUNTERSUCHUNG

Von sämtlichen Autoren wird heute bei einer Fertilitätsuntersuchung des Mannes nach einem festen Schema vorgegangen. Das Spermogramm wird im allgemeinen nach folgenden drei Gesichtspunkten beurteilt:

- A. Makroskopische Ejakulatuntersuchung
- B. Mikroskopische Ejakulatuntersuchung
- C. Zusatzuntersuchung in Form von biochemischen Prüfungen.

Uns interessieren in diesem Rahmen in erster Linie die Punkte C. und A., da sich die mikroskopische Untersuchung ja hauptsächlich auf die geformten Elemente des Spermas bezieht.

A. MAKROSKOPISCHER EJAKULATBEFUND

1. Menge:

Das Volumen des Ejakulates wird fast ausschließlich von der Menge des Spermaplasmas bestimmt, da der Beitrag der Spermatozoen zum Gesamtvolumen verschwindend gering ist (TONUTTI et al.). Die Menge wird also hauptsächlich durch die Sekretionsaktivität der akzessorischen Geschlechtsdrüsen bestimmt. -

Eine Verminderung des Volumens mit zunehmendem Alter glauben MCLEOD und GOLD (1953; nicht finden zu können, während der überwiegende Teil der Autoren sich dafür aussprechen.

JOEL gibt für das Ejakulatvolumen einen mittleren Durchschnittswert von 3,3 ccm an (Maximalwert 15 ccm), VASTERLING von 3,5 ccm (nach mehrtägigem, ejakulatfreiem Intervall 2-6 ccm). Nach SCHUCHARDT und HEINKE mißt ein "normales" Ejakulat nach 3-5 tägiger Abstinenz 2,5-4 ccm. Größere Mengen sind nicht immer, kleinere (besonders nur 0,5 ccm) jedoch meistens pathologisch (JOEL). Es zeigt sich eine deutliche Beziehung zwischen Ejakulatfrequenz und Ejakulatvolumen (JOEL, VASTERLING, MC LEOD et al.). So fand MC LEOD nach längerer Abstinenz Maximalwerte bis zu 13 ccm; während sein Mittelwert (bei 1400 Ejakulaten) bei 3,39 ccm liegt. SIEBKA gibt als Mittelwert bei 30 gesunden jüngeren Männern ebenfalls einen Mittelwert von 3,39 ccm an, mit einem Schwankungsbereich von 1,4-6,0 ccm. -

Obwohl das Volumen des Ejakulates bzw. des Spermaplasmas von zahlreichen konstitutionellen und konditionellen Faktoren abhängig ist, stimmen also die in der Literatur angegebenen Durchschnittswerte erstaunlich gut überein. Man kann sagen, daß der Mittelwert aus diesen großen Untersuchungsreihen bei 3,3 ccm liegt. - Wird eine Ejakulation erst nach 24 Stunden wiederholt, so vermindern sich nach MIOTTI die geformten Elemente stärker als die Flüssigkeit. Erfolgen mehrere Ejakulationen rasch hintereinander, so senkt sich die Zahl der Formelemente weniger als das Volumen des Spermaplasmas. -

MC LEOD (1955) glaubt eine Relation zwischen Ejakulatmenge und Fertilität festgestellt zu haben. Bei einem Gesamtvolumen von über 3 ccm fand er, daß bei 27 % dieser Probanden innerhalb eines Jahres eine Befruchtung eintrat; bei 1,0-1,9 ccm trat in 16 % und bei weniger als 1,0 ccm nur in 6 % eine Schwangerschaft ein. Nach MICHAEL (zit. bei GROPPER und NIKOLOWSKI) läßt sich keine quantitative Beziehung zwischen Spermatozoenzahl und Spermaplasma-volumen finden.

Nach NOCKE (1959) scheint ein "normales" Ejakulatvolumen ebenfalls bedeutsam für die Befruchtungsfähigkeit zu sein, da die Pufferungskapazität der Spermaplasmaproteine gegenüber dem sauren Vaginalsekret vom Volumen des Spermaplasmas abhängt.

Bei extrem großen Spermaplasamengen kann die Spermienkonzentration pro Kubikzentimeter wesentlich reduziert sein, obwohl die Gesamtzahl der Spermatozoen über dem Durchschnitt liegt.

Sehr kleine Ejakulatmengen von weniger als 1 ccm, die eventuell durch eine unvollständige Ejakulation bedingt sind, können hingegen relativ viele Spermatozoen enthalten, da die größte Spermienkonzentration bereits am Anfang der Ejakulation entleert zu werden pflegt (VASTERLING). Oft finden sich in diesen kleinen, meist dünnflüssigen Ejakulaten überhaupt keine Spermatozoen.

Nach HOTCHKISS kann ein zu großes Ejakulatvolumen neben seiner zu großen Verdünnung der Spermien-suspension auch noch wegen der stärkeren Verluste durch Herausrinnen aus der Vagina hinsichtlich der Fertilität prognostisch ungünstig wirken.

Die Veterinärmedizin unterscheidet z. B. Tierarten, die direkt intrauterin besamen, wie z. B. das Pferd und Schwein und solche, die das Ejakulat hauptsächlich zuerst in die Vagina entleeren. Interessanterweise finden sich bei den intrauterin besamenden Species sehr hohe Ejakulatmengen mit riesig entwickelten Drüsenkomplexen, während dies bei der anderen Gruppe nicht der Fall ist. (J. SCHMITT)

Nach MANN sollen die Prostata und die Bläschendrüsen an der Bildung des Spermaplasma-volumens mit 13-22 % bzw. 40-80 % beteiligt sein.

Bei extrem kleinen Volumina muß an endokrine Störungen oder an Mißbildungen und Verlegung der samenableitenden Wege gedacht werden.

Zusammenfassung kann gesagt werden:

1. Das Spermaplasma-volumen kann einen Einfluß auf die Fertilität haben; prognostisch ungünstig wirken extrem kleine wie auch große Ejakulatmengen.
2. Der Mittelwert des Volumens ergibt sich klar bei 3-4 ccm. 2-6 ccm liegen im Bereich der Norm; scharfe Grenzen bezüglich einer pathologischen Volumengröße lassen sich nicht ziehen.

2. Aussehen:

Das spermienfreie oder spermienhaltige Ejakulat hat ein grau-weißes oder milchig-trübes Aussehen, teilweise mit einem gelben Schimmer. JOEL beschreibt ein normales Ejakulat im frischen Zustand, als "dicht, dick, glasig, weiß oder gelblich-weiß". Nach der Selbstverflüssigung, die nach 5-10 Minuten eintreten kann, nimmt das Ejakulat ein opakes Aussehen an. Nach VASTERLING beobachtet man bei höheren Spermienkonzentrationen meist eine größere Opaleszenz, als bei niederen. Auch nach HOTCHKISS hängt der Grad der Opaleszenz von der Spermienkonzentration ab. Bei Azoospermie soll das Ejakulat durchsichtig und wässrig sein. JOEL hebt jedoch hervor, daß geringere oder größere Trübungen und die Dichte im allgemeinen keine Rückschlüsse auf die mikroskopische Zusammensetzung zulassen. Hierin unterscheidet sich das menschliche Ejakulat offenbar von den Ejakulaten mancher Tiere. Es gibt beim Menschen z.B. völlig normale, befruchtungsfähige Ejakulate, die auffallend durchsichtig und dünnflüssig sind, während hingegen beim Bullenejakulat eine unmittelbare Beziehung zwischen der Trübung und dem Gehalt des Ejakulates an Spermatozoen besteht. Durch kolorimetrische Bestimmung des Trübungsgrades, kann somit die Spermiedichte des Bullenejakulates bestimmt werden. (VASTERLING)

Starke leukozytäre Beimengungen zum Spermaplasma können dem Ejakulat ein eiterähnliches Aussehen geben. Bei rötlichem Schimmer oder rot-braunen Flecken finden sich Erythrozyten; sie können auf Verletzungen, Ulzerationen oder Tumorbildungen hindeuten. (G. AYALA)

Der Geruch eines frischen, gesunden Spermas wird als charakteristisch süßlich-fade beschrieben. HEINKE und SCHUCHARDT vergleichen ihn mit dem Duft der blühenden eßbaren Kastanie.

Dieser charakteristische Geruch wird durch das sperminhaltige Prostatasekret hervorgerufen. Geruchsabweichungen können auf eine Störung der Prostatasekretion hinweisen (AYALA).

3. Die physikalischen Eigenschaften des Ejakulates:

Über die Wasserstoffionenkonzentration finden sich unterschiedliche Angaben. Nach MESSER und ALMQUIST beträgt die pH-Konzentration des Spermas 7,5, nach MILLER und KURZROCK 7,8, nach HOTCHKISS 8,2. JOEL fand bei 80 Fällen mit Normospermie einen durchschnittlichen pH-Wert von 7,8.

SCHUCHARDT und HEINKE geben einen Schwankungsbereich von 7,2-7,8, VASTERLING von 7,2 (7,3) - 7,6 an.

Der Säuregrad des Spermaplasmas wird bestimmt durch amphotere Eiweißkörper, dissoziierte Salze und Stoffwechselprodukte (VASTERLING). Der endgültige Säuregrad ist hauptsächlich von den Absonderungen der beiden großen Geschlechtsdrüsen - Prostata und Bläschendrüsen - abhängig. Das Prostatasekret zeigt eine saure Reaktion, die durch das alkalische Bläschendrüsensekret neutralisiert wird. Das Bläschendrüsensekret ist dann auch letzten Endes für die Alkalität des Spermaplasmas verantwortlich. Die leicht saure Reaktion der spermienhaltigen Sekrete des Hodens und Nebenhodens beeinflussen den pH-Wert ebensowenig wie die geringen, schwach-alkalischen Sekretmengen aus den bulbourethralen und paraurethralen Drüsen.

Dieses schwach-alkalische Milieu garantiert die Beweglichkeit der Spermatozoen; in stark saurer Umgebung verlieren sie ihre Motilität und Vitalität.

Die Bestimmung des pH-Wertes erfolgt im allgemeinen mit Hilfe von Indikatorpapieren. Ionometrische Messungen sind nur in Ausnahmefällen nötig. (AYALA). Bei längerem Stehen der Spermaprobe verschieben sich die pH-Werte mehr zum Alkalischen hin; gleichzeitig entweicht CO_2 . Im weiteren Verlauf erfolgt dann ein Umschlag nach der sauren Seite; dies erklärt man durch die Milchsäurebildung im Verlaufe der Fruktolyse (TONUTTI et al.). Diese Säuerung kann jedoch durch die Pufferkapazität des Spermaplasmas abgefangen werden. Diese hohe Pufferkapazität ist an das Vorkommen der anorganischen Karbonate und Phosphate sowie der amphozytären Eiweißkörper gebunden und ist auch von Wichtigkeit für das Überleben des Spermatozoen im stark sauren Vaginalsekret (pH 3,5-4,5).

Nach SCHUCHARDT und HEINKE liegen bei fertilen Männern die pH-Werte vorwiegend an der oberen Grenze der Norm, bei infertilen hingegen an der unteren Grenze bzw. im sauren Bereich (bis zu pH 6,6).

Diese Tatsache deckt sich mit der Beobachtung VASTERLINGS, der bei leicht sauren pH-Werten Hinweise fand auf Verschluß oder Aplasie der samenableitenden Wege. Nach H. DORN deutet ein pH-Wert des Spermas unter 7,0 auf pathologische Verhältnisse der samenableitenden Wege hin. Er konnte charakteristische Veränderungen des pH gegenüber normalen Ejakulaten feststellen, wenn die Ductus ejaculatorii verschlossen waren.

Es muß jedoch betont werden, daß aus der schnell durchführbaren Bestimmung des pH-Wertes allein noch keinerlei Aussagen über die männliche Fertilität gemacht werden dürfen. -

Besondere Beachtung verdient im Rahmen der makroskopischen Untersuchung des Ejakulates seine Verflüssigung und Viskosität.

Auch über diese Eigenschaften des Ejakulates herrscht bei den Autoren keine durchweg einheitliche Auffassung. Die Untersuchung wird wohl in erster Linie dadurch erschwert, weil das Ejakulat als Sekretgemisch sich in mehreren Fraktionen ergießt, die je nach ihrer Herkunft zu unterscheiden sind. Im ejakulierten Sperma

liegen dann die einzelnen Fraktionen nebeneinander vor.

Die chronologische Ausstoßung der einzelnen Fraktionen geht etwa folgendermaßen vor sich:

Schon vor der Ejakulation sondern die Paraurethraldrüsen und die Bulbourethraldrüsen "einige Tropfen" einer wasserklaren, alkalischen und mäßig viskösen Flüssigkeit von fadenziehender Beschaffenheit ab. Ihre Funktion besteht in der Neutralisation des sauren pH-Wertes der Urethra, der auf saure Harnreste zurückgeht (GROPPER).

VASTERLING beschreibt das Sekret der Bulbourethraldrüsen mehr als "zäh-schleimige" Flüssigkeit. Es soll auch durch schlüpfrigmachen der Urethra die Passage des nachfolgenden Ejakulates erleichtern. Hormonal soll die sekretorische Funktion der Bulbourethraldrüsen nicht beeinflusst werden.

Auch TRAUTMANN (zit. J. SCHMITT) beschreibt ihr Sekret als "sehr zäh und mucinreich".

Bei der eigentlichen Ejakulation entstammt die erste Fraktion der Prostata. Das Sekret ist milchig-trüb, relativ leichtflüssig (niedrigviskös) und nicht fadenziehend; es soll frei von Spermien sein (HEINKE et al.). Die Trübung beruht nach OETTLE auf der Anwesenheit submikroskopischer Teilchen, sogenannten Seminomikronen. Die Mittel- und Hauptfraktion besteht aus einer Mischung von flüssigem und gelatinösem Sekret. Es enthält den Hauptanteil der beweglichen Spermatozoen. (Nach VASTERLING wird die größte Spermienkonzentration bereits zu Beginn der Ejakulation ausgestoßen.

Der flüssige Anteil setzt sich zusammen aus den Resten der Prostataabsonderung und dem Beitrag der Ampullen an Sekret und aktiven Spermatozoen.

Der gelatinöse Anteil ist ein Vorläufer der Endfraktion, die aus dem Bläschendrüsensekret besteht. Dieser Anteil bildet in dem Gemisch unregelmäßige, grau-weißliche Flocken von fadenähnlichem Aussehen, in denen (zunächst) unbewegliche Spermatozoen liegen; bei der Verflüssigung sollen diese unbeweglichen, noch vitalen Spermatozoen teilweise ihre Motilität wieder erlangen.

Die Endfraktion stellt das Produkt der Bläschendrüsen dar; sie ist von gelatinöser Beschaffenheit. Im Mikroskop erscheint sie als inhomogene Masse aus Fasern und einer Art Zwischensubstanz. Beim Stehen wird die Masse durchsichtig, während gleichzeitig die Faserstruktur zerfällt. Es bildet sich ein wolkiges, mäßig visköses Zwischenmedium, in dem sich die Spermatozoen frei bewegen können. Aus dem Zwischenmedium entsteht die dünnflüssige Endphase. Es treten submikroskopische Tröpfchen auf, die größer werden, zusammenfließen und schließlich platzen. Dabei nimmt die Sichtbarkeit des Zwischenmediums unter dem Mikroskop stetig ab, bis nach ca. 15 Minuten der Endzustand vorliegt. Die makroskopische Erscheinung dieses Vorganges ist die bekannte Verflüssigung des Spermaplasmas (OETTLE).

OETTLE weist darauf hin, daß entgegen der bisherigen Ansicht, daß das Sperma erst nach der Ejakulation koaguliert, die gelatinöse Endfraktion bereits im Gelzustand in den Bläschendrüsen vorliegt.

Nach SCHUCHARDT und HEINKE sind für die Verflüssigung, die nach einer Zeitspanne von 5-15 Minuten erfolgt, proteolytische Fermente verantwortlich, die aus der Prostata stammen. Diese Auffassung vertrat schon E.J. IWANOV und brachte sie in Verbindung mit der Auslösung der Spermienmotilität.

Manche Untersucher sehen im Fehlen der Koagulation und in verlängerten Verflüssigungszeiten Kriterien für die Beurteilung der Fertilität (HOTCHKISS).

Nach VASTERLING treten die Verflüssigungsvorgänge etwa 10-20 Minuten nach der Ejakulation ein; bleibt das Ejakulat weiterhin zähflüssig, so soll dieser Befund durch vermehrte Schleimbeimengungen bedingt sein, was sich ungünstig auf die Spermienmotilität auswirken kann. Eine herabgesetzte Spermienbewegung wurde auch in den Fällen beobachtet, bei denen die mikroskopische Untersuchung vor dem Abschluß der Verflüssigung erfolgte.

LAVES macht die von den Spermatozoen ins Spermaplasma abgegebene Hyaluronidase für die Verflüssigung verantwortlich. Er fand eine Verzögerung der Verflüssigung bei Oligospermie. Bei Azoospermie pflegte sie oft gänzlich auszubleiben.

Nach der Verflüssigung besitzt das Spermaplasma eine gewisse Viskosität, die sich in einer fadenziehenden Beschaffenheit (Spinnbarkeit) äußert. Sie ist etwa $6 \frac{1}{2}$ mal größer als die des Wassers und 3 mal größer als die des Blutserums. Sie wird im wesentlichen durch die Eigenschaften des Sekrets der Bläschen-drüsen bestimmt. Die Prüfung der Viskosität geschieht mittels eines Glasstabes; das mit dem Glasstab gequirelte Sperma wird emporgehoben, wobei sich ein Faden spannt, der sich bei einer erhöhten Viskosität einige Zentimeter ausziehen läßt. Bei einer normalen Viskosität bleibt dagegen nur ein verlängerter Ejakulattropfen hängen. (BUNGE, SHERMAN).

Die Bestimmung der Viskosität wird vor allem empfohlen, wenn eine Verminderung der Spermienmotilität vorliegt. Beziehungen zwischen der Viskosität und sonstigen Spermaqualitäten sollen nach VASTERLING nicht bestehen. Auf die Höhe der Hyaluronidaseaktivität lassen sich aus der Viskosität keine Rückschlüsse ziehen.

Nach TONUTTI wird der Grad der Viskosität weitgehend von der Spermien-dichte bestimmt. Erhöhte Viskosität ist oft mit schlechter Motilität, verkürzter Lebensdauer und Klumpungsneigung der Spermatozoen vergesellschaftet. Bei Vorliegen von Azoospermie ist die Viskosität deutlich vermindert. Das Ejakulat macht einen wässrigen Eindruck. -

Das spezifische Gewicht wird wesentlich von dem Anteil der Spermatozoen im Spermaplasma bestimmt (TONUTTI et al.). Es gleicht etwa dem des Blutserums und schwankt zwischen 1,020 und 1,040. Mit zunehmender Spermien-dichte soll es fast proportional wachsen. Als Durchschnittswert im Gesamtejakulat wird für den Menschen 1,028 angegeben. Genaue Angaben über das spezifische Gewicht des (spermienfreien) Spermaplasmas lassen sich in der Literatur nicht finden. Es soll jedoch dem eines spermienarmen Ejakulates gleichkommen. In erster Linie

ist es vom Elektrolytgehalt des Spermaplasmas abhängig (TONUTTI et al., GEIGY). -

Die Angaben über die zur Bestimmung des osmotischen Druckes ermittelte Gefrierpunktserniedrigung beziehen sich ebenfalls auf das Gesamtsperma. Sie ist nach einer Stunde ebenso groß wie die des Serums; sie beträgt 0,56-0,58°C. Nach 16 Stunden ist eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,74-0,78°C festzustellen (GEIGY, LANDOIS-ROSEMANN). Nach LABHART haben das Sperma und das Cervicalsekret den gleichen osmotischen Druck.

Die Oberflächenspannung des verflüssigten Spermas beträgt bei 15°C 52-59,5 dyn/cm⁻¹ und ist damit etwa ebenso groß wie die des Blutserums (GEIGY).

Die elektrische Leitfähigkeit des verflüssigten Spermas liegt etwas unterhalb des entsprechenden Wertes des Serums. -

Zusammenfassend ergibt sich für die makroskopische Untersuchung des Ejakulates:

1. Die alleinig durchgeführte makroskopische Ejakulatuntersuchung ist kein Kriterium für die männliche Fertilität.
2. Es können jedoch wertvolle Hinweise für die Tätigkeit und Funktion der akzessorischen Geschlechtsdrüsen daraus gewonnen werden.

B. DER CHEMISCHE AUFBAU DES SPERMAPLASMAS

I. ANORGANISCHE BESTANDTEILE

Nach LANDOIS-ROSEMANN machen die anorganischen Bestandteile des Spermaplasmas ca. 2 % aus. WEISMAN gibt für den Gehalt an anorganischen Salzen 1-2 % an; dieser Wert bezieht sich auf die Trockensubstanz des Spermaplasmas die zwischen 10-20 % liegt. Der H₂O-Gehalt wird mit 90 % angegeben (LANDOIS-ROSEMANN), während der Gehalt an Kalzium, Phosphor und Rest-N 3-10 mal so hoch wie im Blut sein soll.

Tabelle 1

Die anorganischen Substanzen des Spermaplasmas:

Stoffe	Menge	Autoren
Wasser	90 %	WEISMAN, HEINKE/ SCHUCHARDT
Trockensubstanz	10 - (20%)	WEISMAN, (HEINKE/ SCHUCHARDT)
Salze	1 - 2 %	WEISMAN, HEINKE/ SCHUCHARDT

Die anorganischen Substanzen des Spermaplasmas:

Stoffe	Menge	Autoren
Natrium	280 (240-320) mg %	HEINKE/SCHUCHARDT
Kalium	90 (70-110) mg %	HEINKE/SCHUCHARDT, LUNDQUIST
Kalzium	25 (20- 30) mg %	HEINKE/SCHUCHARDT
Kalzium	24-25 mg %	GOLDBLATT, LUNDQUIST
Magnesium	15 mg %	HEINKE/SCHUCHARDT
Zink	13 (10- 20) mg %	HEINKE/SCHUCHARDT
Chloride	150 (100-200) mg %	HEINKE/SCHUCHARDT
Phosphor (anorg.)	40-50 mg %	HEINKE/SCHUCHARDT, GOLDBLATT
Kohlendioxyd als Bikarbonat	40-60 Vol. %	HEINKE/SCHUCHARDT
Kohlendioxyd als Bikarbonat	18,3-26,9 mval/l	SHEDLOVSKY
NaCl	230-280 mg %	SHEDLOVSKY
Rest-N	55- 88 mg %	HUGGINS/JOHNSON

Zwischen dem Ca Gehalt und der Menge an Zitronensäure soll eine Gesetzmäßigkeit bestehen. LUNDQUIST gibt dafür folgende Formel an:

$$\text{Ca} = 0,183 (\text{Zitrat}) + 3,5 (\text{mval/l}). \quad (\text{sh. S. 54})$$

In frischem Spermaplasma fand LUNDQUIST unmittelbar nach der Ejakulation für das anorganische Phosphat Werte um 20 mg %. Nach 20-30 min. stiegen die Werte auf 60 mg %, nach 1 Tag auf 65-140 mg %. Die Hauptmenge an schnell spaltbarem Phosphat im frischen Sperma soll in Form von Cholinphosphat vorliegen. (sh. S. 58)

SHETTLES stellte vergleichende Untersuchungen beim Schafbock an bezüglich der Verteilung von Eisen, Zink und Kupfer in Spermatozoen und Spermaplasma. (Schafbockspermien sind besonders widerstandsfähig bezüglich des Zentrifugierens). (Siehe Tabelle 1a).

Tabelle 1

	Spermat.	Plasma
Fe	0,68	0,16
Zn	0,70	0,28
Cu	0,12	0,05

(in mg/100 ccm)

Der Kupfer-Wert liegt viel höher als beim Menschen. MUNCH-PETERSEN gibt hierfür Werte an, die zwischen 6-24 Gamma % liegen.

SCHLENK und KAHMANN (zit. J. SCHMITT) führen bei der Forelle die Hemmung und Auslösung der Spermienbewegung auf ein Wechselspiel im Kalium-Ionen-gehalt des Spermienchwanzteiles und des Spermaplasmas zurück. Bei warmblütigen Tieren mit innerer Befruchtung sind analoge Verhältnisse nicht bekannt.

ROTHSCHILD und BARNES bestimmten die durchschnittlichen Konzentrationen der anorganischen (und organischen) Bestandteile des Spermaplasmas des Bullen. Die gefundenen Werte zeigen eine auffallende Kongruenz mit den entsprechenden beim Menschen:

Natrium	238 mg %	Eisen	2 mg %
Kalzium	37 mg %	Chlor	175 mg %
Kalium	72 mg %	Gesamt N	877 mg %
Magnesium	8 mg %	Gesamt P	57 mg %

Bei ihren Untersuchungen sollen Natrium und Kalium umgekehrt proportional gewesen sein. Kalzium, Chlor, Fruktose, Citrat und Gesamt-N waren in ihren Konzentrationen streng proportional, so daß die Kenntnis des einen Bestandteiles die Möglichkeit gab, die anderen 4 mit hinreichender Genauigkeit zu berechnen.

WHITE untersuchte die Wirkung von Spermaplasmabestandteilen auf die Mortalität der Spermatozoen beim Widder, Bullen, Kaninchen und Menschen. Spuren von Kupfer, Mangan, Eisen und Zink (weniger als 0,20 mg %) haben nur geringen Einfluß auf Widder-, Bullen-, und Kaninchenspermatozoen. Kupfer senkt etwas die Mortalität der Widderspermatozoen.

Ob dem relativ hohen Zinkgehalt des menschlichen Prostatasekretes eine Bedeutung für die Fertilität zukommt, ist nicht bekannt. Mit 68,2 mg/100,0 Trockengewicht liegt der Zinkgehalt der Prostata über dem aller anderen Gewebe, einschließlich des Hodens. Die höchste Konzentration an Zink findet sich (analog seines Bildungsortes) in der ersten Ejakulatfraktion. (EMMERS und SWYER, zit. W.E.BROWN).

Nach MAWSON und FISCHER (zit. W. E. BROWN) soll die hohe Zinkkonzentration des Prostatasekretes in keiner Relation zu dem Gehalt an Carboanhydrase (einem Enzym, dessen Aktivität vom Zinkgehalt abhängt) im Spermaplasma stehen, welches ja im Vergleich zum Trockengewicht der Prostata (68,2 mg/100) nur relativ wenig (10-20 mg %) Zink enthält.

Osmotische Substanzen der menschlichen Prostataflüssigkeit: (sh. S. 59)

Kationen		Anionen	
Na	156	Zitrate	156
K	30	Chloride	38
Ca	30	Bikarbonate	8
		Phosphate	1 (nach TALALAY et al.)

II. DIE SPERMAPLASMAPROTEINE

Von den Bestandteilen des Spermaplasmas scheinen die Proteine eine besondere Bedeutung für die optimalen Lebensbedingungen der Spermatozoen und die Befruchtungsfähigkeit des Spermas zu besitzen. Bei künstlichen Inseminationen in der Tierzucht verwendet man so z. B. Spermasuspensionen, denen Eidotter, Gelatine, Milch und andere proteinhaltige Lösungen zugesetzt sind.

Die Hauptbedeutungen der Eiweißkörper des Spermaplasmas liegt in der puffernden Fähigkeit und in ihrer Funktion als Schutzkolloide der Spermatozoen.

Den Gehalt an Proteinen im Spermaplasma gibt WEISMAN (1941) mit 2-6 % an. Bei VASTERLING findet man für den Gesamteiweißgehalt des Ejakulates 6-8g %.

HUGGINS et al. geben für die Totalproteinkonzentration des menschlichen Spermaplasmas 3,5-5,5 g/100 ccm an. Davon sind ca. 18 % hitzeokoagulierbar; etwa 60 % sind durch semipermeable, für Serumproteine undurchlässige Membranen dialysierbar. Die dialysierbaren Proteine durchwandern Zellulosemembranen, sind nicht hitzeokoagulierbar und lassen sich mit Trichloressigsäure fällen (ROSS, MOORE und MILLER). Dabei soll es sich um hochmolekulare Polypeptide (Propeptone), sog. Proteosen handeln, die außer den genannten Eigenschaften eine positive Biuretreaktion (im Gegensatz zum Serumeiweiß) aufweisen. POSNER konnte diese Substanz 1888 im männlichen Urin nachweisen und ihre Herkunft aus dem Sperma zeigen. (zit. NOCKE).

Die im Spermaplasma vorhandenen Proteine entstammen den Sekreten der Bläschendrüsen und der Prostata; wegen ihrer geringen Beteiligung am Ejakulat mißt man den Bulbourethraldrüsen als Eiweißlieferant allgemein keine bedeutende Rolle zu.

Das Prostatasekret enthält weniger als 1 % Totalproteine, die größtenteils aus Proteosen bestehen. Im Bläschendrüsensekret finden sich dagegen mehr durch Trichloressigsäure fällbare Proteine, aber auch geringe Mengen Proteosen (MANN).

Der Totalproteingehalt verändert sich jedoch nach der Ejakulation mehr oder weniger schnell, da ein Teil der Spermaplasmaproteine schon bald (je nach der Enzymaktivität) durch Proteasen metabolisiert werden (NOCKE). Dabei beobachtet man eine Abnahme des nicht dialysierbaren Protein-Stickstoffs unter gleichzeitiger Zunahme dialysierbarer, N-haltiger Substanzen. JACOBSON fand 60 Minuten post ejaculationem einen rund 3,5-fachen Anstieg von Nichtprotein-N und einen ca. 13-fachen Anstieg von Amino-N gegenüber den Ausgangswerten die 10 Minuten post ejaculationem bestimmt wurden.

Die Spermaplasmaproteine wurden von einigen Autoren (besonders wieder in jüngster Zeit) mit Hilfe der Papierelektrophorese in mehrere Fraktionen getrennt, und man versuchte sie näher zu charakterisieren. Andere Untersuchungsmethoden sind die UV-Absorptionsspektrophotometrie, die Ultrazentrifugation sowie chemisch-serologische Methoden (ROSS et al.).

Man findet bei den Autoren selbst jedoch den Hinweis, daß unter Berücksichtigung der Schwierigkeiten und Unterschiedlichkeiten in der Methodik der Papierelektrophorese, Befunde bezüglich der Spermaplasmaproteine immer mit Zurückhaltung zu beurteilen sind (UTERHARCK).

Früher vermutete man im Spermaplasma einen hohen Albumingehalt; die späteren elektrophoretischen Untersuchungen konnten dies jedoch nicht bestätigen. 20-40 % der Eiweißkörper des Spermaplasmas zeigen gewisse Beziehungen zu den Serumglobulinfractionen, ohne jedoch mit ihnen identisch zu sein. Die ersten in der Literatur beschriebenen Versuche zur Trennung von Spermaplasmaproteinen stammen von GRAY und HUGGINS (1942). Untersucht wurden Ejakulate von 5 Patienten, wobei sich regelmäßig 4 Eiweißbanden herausstellten. Unterschiede zwischen normalem und pathologischem Spermaplasma konnten nicht festgestellt werden. Auch ROSS und Mitarbeiter (1943) konnten bei 12 Ejakulaten (darunter 5 pathologische) solche Unterschiede nicht feststellen. -

KELLER und TSCHUMI (1953) berichten über eine elektrophoretische Untersuchung des Spermaplasmas mittels des sog. Elphor-Gerätes (Methode nach GRASSMANN und HANNIG). Die Fraktionen zeigten fast gleiche Wanderungsgeschwindigkeiten und waren darum schwer voneinander zu trennen. Es ließen sich 4-5 Fraktionen nachweisen, die eine Wanderungsgeschwindigkeit zeigten, die den Serumglobulinen entspricht. Albumin konnte nicht gefunden werden; nur stark pathologische Spermaproben wiesen Proteine auf, deren Wanderungsgeschwindigkeit dem Albumin analog ist. Es wurde jedoch nicht geklärt, ob es sich tatsächlich um Albumin oder um andere Proteine, eventuell Glukoproteine handelte.

Pathologische Ejakulate in Form von Oligo- bzw. Azoospermie wiesen keine Besonderheiten auf. Eine Beziehung zwischen Spermienzahl und Motilität einerseits und Spermaplasmaprotein war nicht festzustellen.

SCHNEIDER, GROPPER und DIETZ verneinen auf Grund ihrer Untersuchungen ebenfalls einen größeren Albumingehalt im "Normal"-Spermaplasma, so wie ihn z.B. GOLDBLATT und GRAY (1935, 1942) noch angenommen haben. Auch von ROSS, MOORE und MILLER (Untersuchungen mit der Tiseliuschen Apparatur, 1942) wird

ein größerer Albumingehalt im Normalspermaplasma abgelehnt. SCHNEIDER et al. vermuten einen fermentativen Abbau der Eiweißmoleküle. -

ROSS injizierte (1946) einem Kaninchen menschliches Spermaplasma und konnte dadurch im Versuchstier Antikörper gegen Serumalbumine erzeugen.

HERMAN, LICHT et al. wandten die sog. Immunelektrophorese an. Dabei ließen sie zu den aufgetretenen Fraktionen Antihumanserum vom Pferd eindiffundieren. Sie wollen dabei eine Fraktion festgestellt haben, die mit dem Serumalbumin sowohl bezüglich der Wanderungsgeschwindigkeit, als auch immunologisch identisch sein soll.

KEUTEL und GABSCH versuchten ebenfalls die Frage der Identität von Serum- und Spermaplasmaeiweißkörper elektrophoretisch zu klären. Dabei ergaben sich mehrere anodische und kathodische Fraktionen; sie wurden als A- und K-Fraktionen bezeichnet. Nach ihren Ergebnissen scheint eine Identität zwischen einer A₁-Fraktion mit den β -Globulinen und einer isoelektrischen Fraktion mit den Gamma-Globulinen zu bestehen. Sichere Rückschlüsse auf die Rolle der Spermaplasmaproteine bezüglich der Fertilitätsdiagnostik konnten aus den Ergebnissen nicht gezogen werden.

1954 betonen SCHNEIDER, NOWAKOWSKI und VOIGT zum ersten Mal die Wichtigkeit des sog. Zeitfaktors bei der Papierelektrophorese; die Auftrennung der einzelnen Eiweißfraktionen bei der Papierelektrophorese ist beim Spermaplasma abhängig von einer längeren Verweildauer bei 40°C vor dem Ansetzen der Elektrophorese. Bei einer Verweildauer von 55 Stunden wurden die besten Ergebnisse erzielt. Die Autoren beschreiben 5 bzw. 6 Banden, die verschieden schnell kathodenwärts wandern. Bei einigen pathologischen Spermaplasmen wurden Abweichungen im Prozentgehalt der einzelnen Banden festgestellt. Eine Zuordnung der elektrophoretischen Ergebnisse zu einzelnen Fertilitätsdiagnosen wurde jedoch nicht versucht.

Im Gegensatz zu SCHNEIDER et al. konnten SALVATIERRA und seine Mitarbeiter keinen Zusammenhang zwischen der Auftrennung der Fraktionen und der Verweildauer des Spermaplasmas vor dem Ansetzen der Elektrophorese finden. Sie stellten unregelmäßig 3-4 Fraktionen fest (bei 32 Fällen).

Die beiden letzten größeren Arbeiten zur Erforschung der Spermaplasmaproteine sind 1959 von NOCKE und UTERHARCK veröffentlicht worden.

NOCKE versuchte insbesondere eine Beziehung zwischen Spermaplasmaproteinen und männlicher Fertilität zu finden. Als Material dienten 59 Ejakulate, darunter waren 14 Hyperspermien, 22 Normospermien, 11 Hypospermien, 7 Oligospermien und 5 Azoospermien. Dabei zeigte die Totalproteinkonzentration bei 49 normalen und pathologischen Proben einen Mittelwert von 3,52 g/100 ml. Für die Mittelwertdifferenzen der Totalproteine zwischen normalem und pathologischem Spermaplasma war eine statistische Signifikanz nicht beweisbar.

Mit elektrophoretischen Methoden ließen sich 4-8 Proteinfractionen trennen (Mittelwert 6). Die Proteinfractionen wurden mit abfallender elektrophoretischer Beweglichkeit als P₁-P₈ bezeichnet. P₁ kommt in 39 %, P₂ in 98 % der Fälle vor. Die Fraktionen P₃ - P₅ waren bei allen Proben konstant vorhanden. P₆ ist mit 96 %, P₇ mit 96 %, P₈ mit 96 %

P₇ mit 20 % und P₈ mit 6 % vertreten. Die von SCHNEIDER et al. beschriebenen Abhängigkeiten von der Aufbewahrungszeit der Proben vor der Elektrophorese wurden bestätigt.

NOCKE versuchte weiter, die einzelnen Fraktionen zu isolieren und näher qualitativ zu charakterisieren. Die Interpretation seiner Ergebnisse sind zum Teil spekulativer Art: P₁ ist wahrscheinlich ein Glycoprotein. P₂ und P₃ sind mit großer Wahrscheinlichkeit globulinartige Eiweißkörper, die beide eine wasserlösliche und eine wasserunlösliche Komponente besitzen. P₄ soll mit Sicherheit aus dialysierbaren Proteosen bestehen. Es gibt Hinweise, daß diese Fraktion aus verschiedenen Molekültypen besteht. Auch P₅ ist dialysierbar und vermutlich eine aus P₄ hervorgehende Unterfraktion mit Substanzen geringeren Molekulargewichtes. Woraus P₆, P₇ und P₈ besteht, konnte nicht geklärt werden. P₇ und P₈ könnten den Proteosen nahestehende Substanzen oder durch proteolytische Fermente abgespaltene Depolymerisierungsprodukte anderer Proteine sein. In Gemischen aus Spermaplasma und Serum wandern P₁, P₂, P₃, P₄ und P₅ etwa mit der Beweglichkeit der Albumine, Alpha₁-, Alpha₂-, β - und Gamma-Globuline.

NOCKE schließt aus vergleichenden Untersuchungen, daß seine Fraktionen P₁ und P₂ eventuell mit den von ROSS, MOORE und MILLER unter ähnlichen Bedingungen isolierten und als Mucoproteine festgestellten Fraktionen identisch seien. SCHNEIDER, NOWAKOWSKI und VOIGT fanden dagegen mit Hilfe einer modifizierten Schiffschens Färbung 3 Proteinfraktionen, die etwa den Fraktionen P₃, P₄ und P₅ von NOCKE entsprachen, die sich wie Mucoproteine färbten. Die Fraktionen P₃, P₄ und P₅, die in Gemischen aus Spermaplasma und Serum etwa mit den Alpha₂-, β - und Gamma-Globulinen wanderten, decken sich in etwa mit den Ergebnissen von KELLER und TSCHUMI, SCHNEIDER, NOWAKOWSKI und VOIGT; CAMBA und CARTA, GRAY und HUGGINS.

In Übereinstimmung mit ROSS et al., KELLER und TSCHUMI, SCHÄFER, GRAY und HUGGINS konnte NOCKE keine eindeutige kathodisch wandernden Proteinfraktionen beobachten (vgl. dagegen OBÉ und HERMANN, CAMBA und CARTA; SCHNEIDER et al.).

Eine Reproduzierbarkeit einer Proteinanalyse, selbst an Ejakulaten desselben Patienten muß nach NOCKE in Zweifel gezogen werden. Tierversuche an Ejakulaten desselben Kaninchens zeigten in der Anzahl und der relativen Konzentration der Proteinfraktionen jedes Mal andere Werte.

Beim Menschen ließen sich nach NOCKE keine Normalwerte in gewissen Grenzen feststellen, wie sie z.B. für Serum- und Plasmaproteinen bekannt sind.

Auf Grund der erhaltenen Resultate mußte auch NOCKE eine Beziehung zwischen Spermaplasmaproteine und männlicher Fertilität verneinen.

UTERHARCK untersuchte die Spermaplasmaproteine papierelektrophoretisch unter Berücksichtigung der sexuellen Karenz. Er teilt die Fraktionen in A-, Alpha-, β -, Gamma- und O-Fraktionen ein. (Vgl. SCHMIDT, KÜGLER, KELLER und TSCHUMI, SCHNEIDER et al.). Aus vergleichenden Untersuchungen zwischen der

Wanderungsgeschwindigkeit von Spermaplasma- und Serumproteinen werden folgende Schlüsse gezogen:

1. Die Albuminfraktion des Serums entspricht (qualitativ) der A-Fraktion des Spermaplasmas.
2. Die α_1 - und α_2 -Fraktion des Serums entspricht der Fraktion des Spermaplasmas.
3. Die β - und Gamma-Fractionen von Serum und Spermaplasma entsprechen einander.

Über die beim Spermaplasma außerdem noch gefundene O-Fraktion konnte bezüglich ihres Charakters keine Aussage gemacht werden.

Auch H. SCHMIDT konnte mit Hilfe von Parallelversuchen feststellen, daß die einzelnen Banden der Blutserum- und Spermaplasma-Elektropherogramme annähernd gleiche Wanderungsgeschwindigkeit zeigen.

Die Autoren (vgl. SCHMIDT, KÜGLER, UTERHARCK, KELLER et al., SCHNEIDER et al., u. a.) neigen daher zu der Auffassung, daß sowohl im Serum wie im Spermaplasma die gleichen Eiweißkörper enthalten sind. Es wird jedoch der Unterschied zwischen Serum- und Spermaplasmaproteinfraktionen bezüglich ihrer prozentualen Verteilung hervorgehoben (NOCKE, SCHMIDT, KÜGLER, UTERHARCK).

Tabelle 2

Vergleichende Übersicht über die Normalwerte der Eiweißfraktionen für die Serum-
elektrophorese (nach WÜRMANN-WUNDERLY) und die Mittelwerte der Sperma-
plasma-Elektrophorese (nach SCHMIDT, KÜGLER):

	Alb.	α_1	α_2	β	gamma
Blutserum	63,3	4,1	7,4	9,9	15,0
	Alb.	alpha	β	gamma	0
Spermaplasma	6,3	15,9	41,1	23,6	12,7

Daraus ergibt sich für das Serum ein hoher Albumingehalt, während er für das Spermaplasma sehr gering ist; dafür ist hier das β -Globulin viel stärker vertreten (vgl. NOCKE).

Tabelle 3

Mittelwerte der Eiweißfraktionen aus den Arbeiten von SCHMIDT, KÜGLER und UTERHARCK:

Mittelwerte der Eiweißfraktionen

Autor	A	alpha	β	gamma	0
SCHMIDT	5	15	40	23	16
KÜGLER	5,4	16,9	43,3	24,3	9,7
UTERHARCK	8,5	16	40	23,5	12,5

Aus den Ergebnissen von SCHMIDT und UTERHARCK lassen sich keine Relationen zwischen den Eiweißfraktionen und der sexuellen Karenz erkennen, wie aus der Tabelle 4 ersichtlich ist. UTERHARCK schließt daraus, daß der Organismus innerhalb kürzester Zeit in der Lage sei, das erschöpfte Reservoir in der alten Zusammensetzung wieder aufzufüllen.

Tabelle 4

Mittelwerte der Eiweißfraktionen (nach SCHMIDT und UTERHARCK) bezogen auf die sexuelle Karenz:

Karenz Tage:	Anzahl d. Fälle	<u>Mittelwerte der Eiweißfraktionen nach den Ergebnissen von SCHMIDT und UTERHARCK</u>				
		A	a	β	gamma	0
1 - 2	12	10,3	18,7	38,2	19,2	13,6
3 - 4	25	7,9	12,6	40,5	25,6	13,4
5 - 6	22	8,9	15,0	39,2	24,9	11,9
7 - 8	42	7,7	15,8	39,7	23,9	15,8
9 - 10	69	7,5	14,3	39,2	22,8	13,4

Als wichtigste Tatsache muß wohl hervorgehoben werden, daß es bei sämtlichen bisher erfolgten elektrophoretischen Untersuchungen am menschlichen Spermaplasma nicht gelungen ist, eine eindeutige Relation zwischen Eiweißzusammensetzung und morphologischer Diagnose zu finden.

Zwar berichtet SCHMIDT über eine Erhöhung der Albuminfraktion bei Normospermie mit erniedrigter Fruktose; KÜGLER beschreibt eine statistisch nachweisbare Verminderung der A- und O-Fraktion bei Oligospermie und Anstieg der Gammafraktion bei Aspermie. NOCKE beobachtet eine Abweichung der Wanderungsgeschwindigkeiten bei 3 Fraktionen (P_2 und P_3 bei Hyperspermie und P_3 bei Hypospermie).

mie) gegenüber den entsprechenden mittleren Werten bei Normospermie. Für den Einzelfall können aber auch diese Autoren keine allgemein gültigen typischen Veränderungen in Verbindung zur Diagnose bringen. -

Lipoproteine waren bis jetzt im Spermaplasma nicht nachweisbar. Über die Natur der im Spermaplasma vorkommenden Mukoproteine liegen noch keine Aussagen vor. Man findet bei VASTERLING die Vermutung, daß es sich hierbei um einen Eiweiß-Hyaluronsäurekomplex handeln könnte.

Von SCHMIDT und KÜGLER ist nach einer Beziehung zwischen absolutem Eiweißgehalt und der Testosteronproduktion geforscht worden, konnte jedoch bisher nicht gefunden werden.

Tabelle 5

Übersicht über die bisher erschienenen Arbeiten auf dem Gebiet der Spermaplasma - Elektrophorese:

Autor	Anzahl d. Banden	Anzahl d. Fälle	Jahr
GRAY	4	5	1942
ROSS	4 - 6	12	1946
KELLER	4 - 5	-	1953
OBÉ	3 - 5	19	----
CAMBA	13	28	----
SALVATIERRA	3 - 4	32	----
UTERHARCK	4 - 5	154	1959
SCHNEIDER	5 - 6	6	1954
SCHMIDT	5	75	1957
KÜGLER	5	84	1957
STÜRMER + SCHÄFER	5	4	1953
NOCKE	4 - 8	59	1959

III. AMINOSÄUREN

Im Vergleich zu den Proteinen ist die Konzentration der freien Aminosäuren im Spermaplasma verhältnismäßig gering. Es muß jedoch eingangs betont werden, daß über die Erforschung der Aminosäuren des Spermaplasmas in der Literatur noch wenige Berichte vorliegen.

Die Anzahl und die Einzelmengende der Aminosäuren sind unter gleichen Untersuchungsbedingungen im Spermaplasma größer als im Blutserum. Das Ergebnis der Aminosäurebestimmung hängt jedoch wesentlich von dem Zeitpunkt der Untersuchung:

ab(vgl. die entsprechenden Untersuchungen bei den Spermaplasma-Proteinen). Die Konzentration freier Aminosäuren im menschlichen Spermaplasma steigt von sehr niedrigen Werten kurz nach der Ejakulation, bis über 100 mg Amino-N / 100 ccm 2 Stunden post ejakulationem (LUNDQUIST, zit. W. E. BROWN). Die Gegenwart von freien Aminosäuren im Spermaplasma hängt wahrscheinlich von der proteolytischen Aktivität und auch von der Gegenwart transaminierender Enzyme zum Zeitpunkt der Sekretion ab.

Tabelle 6

Von LUNDQUIST konnten nach 1-2 Stunden folgende Aminosäuren im Spermaplasma nachgewiesen werden:

Amphotere Aminosäuren	Saure Aminosäuren	Basische Aminosäuren
Cystin	Asparaginsäure	Arginin
Glykokoll	Glutaminsäure	
Alanin		
Prolin		
Tyrosin		
Valin		
Phenylalanin		
Threonin		
Serin		
Leuzin		
Isoleuzin		

Tabelle 7

Durchschnittsgehalt des 6 Stunden alten Spermaplasmas an Aminosäuren nach KEUTEL und GABSCH (mg/ccm):

Amphotere Aminosäuren	steril	bakteriell
Glutathion	0,17	0,04
Methionin	0,047	0,06
Cystin	11,7	9,8
Cystein	9,0	9,4
Taurin	19,8	17,8
Glykokoll	6,4	3,45
Oxyprolin	11,6	10,0
Alanin	0,52	0,52

Amphotere Aminosäuren	steril	bakteriell
Prolin	2,2	3,15
Tyrosin	0,8	0,25
Valin	0,8	0,25
Phenylalanin	0,15	0,16
alpha-gamma-Diamino- buttersäure	0,55	0,27
Threonin	4,15	2,06
Tryptophan	0,076	0,046
Serin	0,75	0,98
Leuzin, Isoleuzin	0,3	0,2
<u>Saure Aminosäuren:</u>		
Asparaginsäure.	5,6	6,45
Glutaminsäure	0,95	0,85
<u>Basische Aminosäuren:</u>		
Arginin	1,88	1,7
Lysin	0,8	0,35
Ornithin	0,47	0,083
Histidin	1,97	1,5
Summe:	80,683 mg/ccm	69,369 mg/ccm

Diese Ergebnisse stammen von insgesamt 27 Normospermien; davon wurden 17 steril und 10 bakteriell untersucht. Bemerkenswert sind die relativ hohen Werte für Taurin und Cystin, welche bei den Angaben von LUNDQUIST noch nicht zu finden waren. (vgl. Tabellen). Cystin, Cystein und Methionin konnten auch in den menschlichen Spermatozoen selbst nachgewiesen werden (KEUTEL und GABSCH). Betrachtet man die Gesamtmenge der freien Aminosäuren in Tabelle 7, so ergibt sich eine Abnahme, wenn eine Keimbeseidlung des Ejakulates vorliegt.

Die Konzentration der Aminosäuren im Spermaplasma ist mit 31-56mval pro Liter bestimmt worden (KEUTEL und GABSCH).

Einer besonderen Bedeutung schreibt man den schwefelhaltigen Aminosäuren zu (MC LEOD, LEONE und MANN, BROWN, VASTERLING). Hervorgehoben wird von den Autoren hauptsächlich das Histidinderivat Ergothionein, eine relativ seltene Aminosäure. Seine Konzentration im menschlichen Bläschendrüsensekret liegt unter 1 mg %, beim Eber beträgt sie 79 mg % (SCHEUNERT). Von LEONE und MANN wurde Ergothionein aus dem Spermaplasma des Ebers isoliert; die Autoren

fanden zwar nur Spuren (bzw. gar nichts) aber auch BROWN fand bei seinen Arbeiten eine SH-haltige Substanz, die sich als Ergothionein identifizieren ließ. Es wurde von MANN et al. auch noch beim Hengst gefunden.

Bezüglich der physiologischen Bedeutung vermuten MANN und LEONE, MC LEOD et al., daß Ergothionein eine Schutzfunktion gegenüber den Inaktivatoren der Sulfhydrylgruppe im Spermienstoffwechsel ausübt. Die Beweglichkeit inaktivierter Spermatozoen kann z. B. durch Verbindungen mit aktiven SH-Gruppen angeregt werden. Der ungünstige Einfluß von Wasserstoffsuperoxyd auf die Spermatozoen (infolge Oxydation spermieeigener Sulfhydryl-Gruppen) kann durch Ergothionein aufgehoben werden. (vgl. S. 28 und 53).

MARDEN und WERTHENESS, HAAG und WERTHENESS (zit. W. E. BROWN) fanden Ergothionein ebenfalls im Spermaplasma des Hengstes und es hatte den Anschein, daß sie eine direkte Relation zwischen der Konzentration von Ergothionein und der Fertilität gefunden hatten. Dieses zweifellos bemerkenswerte Ergebnis bedarf jedoch noch einer gründlichen Prüfung beim Menschen. Man kann darum sagen, daß es noch verfrüht ist, Spekulationen über die Rolle des Ergothioneins im menschlichen Spermaplasma anzustellen.

VASTERLING gibt an, daß bei Spermaproben, die hinsichtlich der Spermienanzahl, der Motilität und der Morphologie negative Abweichungen zeigen, eine Verminderung der Aminosäuren im Spermaplasma von etwa 70 mg/ccm auf ungefähr 18 mg/ccm festgestellt wurde. Dabei geht die Abnahme der Gesamtkonzentration mit einer Verschiebung zugunsten der sauren Aminosäuren einher.

Diese Ergebnisse berechtigen zu der Forderung nach einer intensiven Erforschung der Aminosäuren im menschlichen Spermaplasma. -

IV. ORGANISCHE BASEN

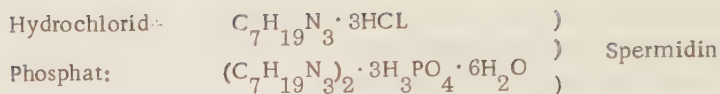
Spermin und Spermidin:

Spermin: $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$
Di-(gamma-aminopropyl)-putrescin

Spermidin: $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{NH}(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$
Mono-(gamma-aminopropyl)-putrescin. (LEUTHARDT)

Salze:

Hydrochlorid:	$\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{N}_4 \cdot 4\text{HCL}$	)	Spermin
		)	
Phosphat:	$\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{N}_4 \cdot 2\text{H}_3\text{PO}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	)	



Der Nachweis von Spermin gelingt leicht, wenn man einen Tropfen Sperma mit einem Deckglas bedeckt und ca. 40-60 Minuten stehen läßt. Man bemerkt dann die spontane Bildung von 0,25-2 mm langen Kristallen, die von Sperminphosphat gebildet werden.

Man kann auch Sperminphosphat zusammen mit Spermaprotein durch Alkohol ausfällen und Sperminphosphat durch Dialyse trennen. (HOPPE-SEYLER)

Die Spermin Kristalle bezeichnet man auch als Böttchersche Sperma-kristalle. Sie sollen eine große Ähnlichkeit mit den Charcot-Leydenschen Kristallen haben, die man im Sputum von Asthmakranken, im Knochenmark, im Blut und in der Milz bei Leukämie findet.

In der Gerichtsmedizin macht man sich den mikrochemischen Nachweis von Spermin zu Nutze, um kleinste Spermiemengen nachzuweisen:

Spermin + Naphtholgelb S = Spermindiflavianat



typische gelbe Kristalle

(bei 300-facher Vergrößerung).

Diese Reaktion fällt natürlich auch bei fehlenden Spermatozoen positiv aus.

Im menschlichen Ejakulat werden Sperminmengen von 90-200 mg % gefunden (VASTERLING). Der Durchschnittswert liegt bei 150 mg % (HOPPE-SEYLER). Bei verschiedenen Säugetieren wurden weit höhere Konzentrationen nachgewiesen. Beim kastrierten Bitterlingmännchen bewirkt Spermin z.B. das Auftreten des bunten Hochzeitskleides.

Es ist bekannt, daß Spermin Nukleinsäuren ungewöhnlich fest binden kann.

CAMBA und CARTA konnten bei elektrophoretischen Untersuchungen beobachten, daß Spermin sehr rasch zu Kathode wandert.

Spermidin findet sich in geringen Mengen als Phosphat in den Mutterlaugen des Sperminphosphates (Flaschenträger).

JOEL wies als erster darauf hin, daß die Sperminbasen von der in relativ grosser Menge im Spermaplasma vorkommenden Diaminoxidase (BESTSCHE HISTAMINASE) oxydativ desaminiert werden. Tatsächlich stellen Spermin und Spermidin (neben Aneurin, Putrescin, Cadaverin, Histamin also lauter Diamine), die Substrate für die Diaminoxidase dar. JOEL dachte darüber hinaus sogar daran, daß dieser oxydative Abbau für den Spermiestoffwechsel nutzbar gemacht werden könnte. Diese Hypothese hat sich nicht bestätigt. Es ergibt sich vielmehr bei der oxydativen Desaminierung die Bildung von NH_3 und H_2O_2 . H_2O_2 stellt ein starkes Zellgift für die Spermien dar, die nur wenig Katalase enthalten. Für die Entgiftung des Wasserstoff-superoxydes kommt neben anderen reduzierenden Substanzen offenbar der im Bläs-

chendrüsens- und Prostatasekret vorkommenden Ascorbinsäure eine Bedeutung zu; dabei wird H_2O_2 unter Bildung von Dehydroascorbinsäure zerstört.

RAZIN und ROZANSKY untersuchten den Einfluß des Spermins aus menschlichem Spermaplasma auf die antibakterielle Wirkung des Spermas. Als Teststamm diente ihnen Staph. aureus. Es ergab sich, daß menschliches Sperma und Spermin Staph. aureus hemmen. Diese antibakterielle Wirkung fällt ab nach enzymatischer Spaltung durch "Spermin-Oxydase".

Die Produktion von Spermin erfolgt in der Prostata. Für den charakteristisch basischen Geruch des Ejakulates sollen Spermin bzw. Spermidin mit verantwortlich sein (AYALA).

Die biochemischen Aufgaben der Sperminbasen sind noch lange nicht ausreichend erforscht.

Es wäre u. a. noch zu prüfen inwieweit die Sperminkonzentration die Alkalität des Spermaplasmas beeinflußt und sich daraus eventuelle Relationen zur Spermatozoenmotilität ergeben. -

V. DIE SPERMAPLASMAFRUKTOSE

MANN identifizierte 1946 die schon seit längerem bekannten reduzierenden Substanzen im Spermaplasma als d(-)Fruktose. Dies gelang ihm mittels den Untersuchungen der optischen Aktivität, des Reduktionswertes, der Darstellung von Methylphenylfruktosazon und der Hefegärung.

Seit dieser Entdeckung sind die Diskussionen über die Rolle, die der Fruktose im Spermaplasma zukommt in vollem Gange.

Während der letzten 20 Jahre wurde der Zuckergehalt des Spermaplasmas hauptsächlich untersucht von

- a) der Veterinärmedizin: MANN und LUTWAK-MANN, MELAMPY, HOMEYER und PORTER, BERNSTEIN, Mc KENZIE, MILLER und GAUGNERS, MOORE und MAYER, HOPWOOD, RUTHERFORD, GASSNER, ERB,
- b) der Humanmedizin: YAMADA, HUGGINS und JOHNSON, HARVEY, DAVIS und Mc CUNE, EICHENBERGER und GOOSSENS, KÄSER, BIRNBERG, SHERBER, TYLER, Mc CULLAGH und SCHAFFENBERGER, HERRERA und KEHIDAI, VAISHWANAR, BELONOSCHKIN, JOEL, LANDAU und LOUGHEAD, SCHIRREN, NIKOLOWSKI, GROPPER, NOWAKOWSKI, VASTERLING.

Die Spermaplasmafruktose wurde unter verschiedenen Gesichtswinkel studiert. In erster Linie interessierte natürlich die Frage, ob eine direkte Abhängigkeit zwischen Fruktose und Fertilität besteht.

1. Die Fruktoseproduktion

Als Produktionsorgane der Spermaplasmafruktose gelten die Bläschendrüsen; sie liefern damit neben Ergothionein und Askorbinsäure die wichtigste reduzierende Substanz für das Sperma.

Das Epithel der Bläschendrüsen besitzt ein Enzymsystem, das Glukose in Fruktose umzuwandeln vermag. Durch die Bläschendrüsen-Phosphatase werden Phosphohexosen unter Bildung von Glukose gespalten. Die entstandene Glukose wird durch die Spezifität der Bläschendrüsenhexokinase für die Bildung von Fruktose herangezogen. Die Bläschendrüsen können Fruktose kaum oder nur gering anaerob verwerten, während Glukose sehr schnell glykolytisch wird (umgekehrter Vorgang wie in der Leber). Obwohl die Phosphorsäureester von Glukose und Fruktose in fast gleichem Umfang durch die Bläschendrüsen-Phosphatase hydrolysiert werden, bewirkt die dauernde Abführung der freien Glukose in Glykolyseprodukte, daß die Fruktose liegen bleibt und sich anreichern kann (MANN, LUTWAK-MANN).

Das Unvermögen des Bläschendrüsengewebes zur Verwertung freier Fruktose führt WALLENFELS auf ein Fehlen oder auf die Hemmung jenes Enzymsystems zurück, welches Fruktose in Fruktose-1,6diphosphat überführt.

Geringe Mengen an Fruktose sollen auch von den Ampullen sezerniert werden.

2. Die Fruktosekonzentration im Spermaplasma

Die uneingeschränkte Festlegung eines physiologisch normalen Fruktosewertes stößt auf Schwierigkeiten, da die Fruktosekonzentration bei klinisch normalen Männern großen individuellen Schwankungen unterworfen ist. Dies allein zeigt schon Tabelle 9 von "Normalwerten", wie sie von verschiedenen Autoren angegeben werden.

Tabelle 9

Autoren	Jahr	Zahl der unters. Fälle	Fruktose gamma/ml
HARVEY	1948	150	50 - 6400
BELONOSCHKIN	1949		2000 - 6000
EICHENBERGER u. GOOSSENS	1950		"einige" 1000
DAVIS u. Mc CUNE	1950	20	591 - 5100
LANDAU u. LOUGHEAD	1951	21	2280 - 8070
HERRERA u. KEHIDAI			1050 - 4440
Mc CULLAGH u. SCHAFFENBERGER	1952		2000 - 8000
RABOCH u. HRADEC	1954	24	1390 - 5390
GROPPER u. NIKOLOWSKI	1954	65	1500 - 3000
TYLER	1955	70	400 - 5080
NOWAKOWSKI u. SCHIRREN	1956	59	1200 - 3500
MANN			800 - 5000
VASTERLING			1000 - 6000

Die mangelhafte Übereinstimmung der Autoren, besonders bezüglich der unteren Grenzen der Normalwerte, ist wahrscheinlich auch zum Teil auf die unterschiedlichen Methoden der Fruktosebestimmung zurückzuführen.

Auf weitere Abhängigkeiten wird in den folgenden Kapiteln näher eingegangen.

3. Die Bestimmung der Fruktosekonzentration (Initialfruktose) (NOWAKOWSKI)

Die Methode der Fruktosebestimmung im Ejakulat leitet sich von dem Verfahren ab, das bei der Blutzuckerbestimmung angewandt wird; man verwendet dabei ein Kolorimeter. Bei Einwirkung starker Säuren ergeben Hexosen oder Pentosen unter Abspaltung von drei Molekülen Wasser Furfurol. Setzt man das Benzolderivat Resorcin zu, so ergibt sich eine Rotfärbung.

Bei der Bestimmung der Ejakulatfruktose ist jedoch darauf zu achten, daß die Spermatozoen möglichst schnell inaktiviert werden, damit kein Fruktoseverbrauch mehr stattfindet. Dazu gibt man in ein Reagenzglas nacheinander 3,9 ccm Aqua dest., 0,10 ccm Ejakulat, 2 ccm 10prozentige Zinksulfatlösung und 2 ccm 1/10 n Natronlauge; diese Lösung erhitzt man 2 Minuten im siedenden Wasser und filtriert den Inhalt in ein zweites Reagenzglas. Die gewonnene Lösung ist damit enteiweißt, die vorhandenen Spermatozoen inaktiviert; es findet kein Fruktoseverbrauch mehr statt.

Beim Kolorimetrieren gibt man dann zu 2 ccm enteiweißter Ejakutatlösung 2 ccm Resorcinlösung und 6 ccm 10-n Salzsäure. Diese Lösung wird im Wasserbad 8 Minuten bei 80°C erhitzt, anschließend 10 Minuten abgekühlt und in das Kolorimeter (EPPEHEIM-Photometer, LANGE-Kolorimeter Modell No. 6) gegeben.

NOWAKOWSKI unterscheidet 4 Proben:

- | | |
|---|--|
| a) Die Bestimmungsprobe: | 2 ccm enteiweißte Ejakutatlösung + 2 ccm Resorcinlösung + 6 ccm 10-n Salzsäure. |
| b) Die Standardfruktoseprobe I (100 gamma): | 2 ccm Standardfruktoselösung (=10 ccm 1prozentige Fruktoselösung in 1000 ccm gesättigter Benzoesäurelösung) + 2 ccm Resorcinlösung + 6 ccm 10-n Salzsäure. |
| c) Standardfruktoseprobe II (50 gamma): | 1 ccm Standardfruktoselösung + 1 ccm gesättigter Benzoesäure + 2 ccm Resorcinlösung + 6 ccm 10-n Salzsäure. |
| d) Blindprobe (ohne Fruktose): | 2 ccm gesättigte Benzoesäurelösung + 2 ccm Resorcinlösung + 6 ccm 10-n Salzsäure. |

Die Blindprobe dient der Nulleinstellung des Kolorimeters und zeigt an, ob die verwendeten Reagenzien frei von Fruktose sind. Die Standardfruktoseprobe I und II ergeben die Vergleichswerte.

Diese modifizierte SELIWANOFFSCHE Fruktosefarbreaktion wurde von ROE in die Spermatologie eingeführt.

4. Fruktose und Androgenaktivität:

Nicht nur die Größe der Bläschendrüsen, ihre Speicherfähigkeit und ihr Sekretionsvermögen sind maßgebend für die Höhe des Fruktosespiegels im Spermaplasma. Neben den individuellen morphologischen Unterschieden in der Organgröße und in der Speicherkapazität stehen die (physiologischen) Schwankungen des Sekretionsvermögens der Bläschendrüsen in engster Beziehung zur Androgenaktivität des Hodens. Daraus erklären sich auch vielfach die unterschiedlichen Fruktosewerte in Ejakulaten verschiedener Spender.

Die experimentellen Grundlagen dieser Erkenntnis gehen auf MANN und PARSONS zurück. Sie zeigten (1950), daß 2 Wochen nach der Kastration von Kaninchenböcken bei diesen Tieren (neben der Abnahme des Bläschendrüsen- und Prostatagewichtes) keine Fruktose mehr nachzuweisen war. Nach Testosteronzufuhr erfolgte wieder Neubildung von Fruktose, deren Umfang von der Höhe der Dosis und der Zeitspanne ihrer Applikation abhing. Dies gelang ebenso GASSNER (1952) beim kastrierten Bullen. -

SCHUCHARDT und HEINKE betonen in diesem Zusammenhang, daß das Sekretionspotential der Bläschendrüsen eine obere Grenze hat, die bei einer maximal stimulierten Drüse erreicht werden kann. Jedoch bleibt die Frage offen, ob dies auch schon unter physiologischen Bedingungen der Fall ist. Die Beobachtungen an nicht-hypogonadalen Männern sprechen dafür, denn bei ihrer normalen Androgenproduktion ist durch exogene Zufuhr von Testosteron keine Änderung in der Bläschendrüsensfunktion herbeizuführen (SCHIRREN u. NOWAKOWSKI, TYLER, VASTERLING), d.h. daß nach Ansicht der Autoren eine relativ geringe Androgenmenge für eine maximale Stimulierung ausreicht. Im Vergleich zu anderen androgenabhängigen Funktionen scheint die Sekretion also bereits bei einem niedrigeren Androgenspiegel zu erfolgen. Das weist auf eine besondere Ansprechbarkeit der Bläschendrüsen hin.

Die Höhe der Fruktosekonzentration gibt also unmittelbar Aufschluß über die Tätigkeit der Bläschendrüsen und mittelbar über die Produktion von Testosteron durch die Leydigzellen des Hodens. (MANN u. PARSONS, GASSNER, NOWAKOWSKI und SCHIRREN, LANDAU und LOUGHEAD).

Diese Erkenntnis führte zu der klinisch-praktischen Anwendung des sog. Fruktosetests. Bei diesem Test wird das Verhalten der Fruktose als Indikator für die androgene Aktivität des Hodens betrachtet unter der prinzipiell richtigen Voraussetzung, daß die Sekretionskapazität der Bläschendrüsen und damit der Fruktosespiegel im Ejakulat androgenabhängig sind.

TYLER berichtet dagegen, daß bei 18 Fällen, die wegen Stimulierung ihrer Androgenfunktion mit Androgenen behandelt wurden, keine wesentlichen Schwankungen der Spermaplasmafruktose nach dieser Androgentherapie beobachtet werden konnte.

MANN (1956) stellt die Brauchbarkeit des Fruktosetestes beim Menschen überhaupt in Frage.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, daß auch außer der androgenen Stimulation verschiedene andere Faktoren den Fruktosewert beeinflussen können.

So erzeugten MANN und PARSONS (1950) durch Alloxandibetes beim Kaninchen eine Erhöhung des Fruktosewertes der nach Insulingaben wieder sank. Auch beim Menschen ist die Fruktosebildung indirekt vom Blutzuckerspiegel abhängig. Bei Diabetikern steigt der Fruktosewert synchron mit dem Blutzuckerspiegel an, um nach Insulingaben wieder abzusinken.

TELKKÄ (1955, zit. H. SCHMIDT) erzielte bei kastrierten Ratten durch Schilddrüsenhormonzufuhr eine Zunahme der Höhe des Bläschendrüsenepithels. Es erscheint somit möglich, daß auch das Schilddrüsenhormon beim Menschen die Fruktosebildung beeinflussen kann.

H. SCHMIDT führt die großen individuellen Schwankungen der Fruktosekonzentration hauptsächlich auf die starke Variation der Bläschendrüsengröße zurück. Nach LOWSLEY (1945, zit. H. SCHMIDT) kann das Volumen der Bläschendrüsens bei Erwachsenen zwischen 1,5-11 ccm schwanken. Eine weitere Rolle mögen auch kongenitale Anomalien spielen, auch der allgemeine Ernährungszustand und die lokale Durchblutung der Bläschendrüsens.

VASTERLING weist darauf hin, daß es bei Vitamin D-Mangelzuständen vor allem zu regressiven Veränderungen in den akzessorischen Geschlechtsdrüsen kommt, wobei der Fruktosewert (neben dem Zitronensäuregehalt) auf das Kastratenniveau absinkt. Es ist jedoch fraglich, ob es sich bei den Vitaminwirkungen um spezifisch biochemische Funktionen innerhalb der Genitalorgane handelt. Es wird darauf hingewiesen, daß die Vitamin-Mangelzustände nutritive und regulative Stoffwechselbeeinträchtigungen verursachen, die eventuell sekundär über ein Gonadotropindefizit zu einer Störung der Zeugungsfähigkeit führen.

Auf die Möglichkeit einer Störung der Fruktosesynthese in den Bläschendrüsenepithelien wiesen SCHIRREN und NOWAKOWSKI (1956) hin.

VOEGT und WELLER (1959) empfehlen z. B. die Untersuchung des Ejakulatvolumens, der Spermienzahl und der Spermaplasmafruktose, ehe man einen Androgenmangel objektiv feststellen kann. Sie fanden, daß Leberzirrhose mit einem Androgendefizit einherging. Zugleich sank die Spermaplasmafruktose unter 150 mg %, das Ejakulatvolumen unter 1,5 ccm.

Alle diese obenangeführten Möglichkeiten müssen zuerst ausgeschaltet werden, bevor man die Ergebnisse des Fruktosetestes in Relation zur Androgenausschüttung bringt. In diesem Zusammenhang sei auf den Choriogonadotropintest (17-Ketosteroidausscheidung) hingewiesen, der speziell zur Überprüfung der Leydigzellenfunktion angewandt wird. -

5. Die Fruktolyse:

Als Fruktolyse bezeichnet man den Abbau der Spermaplasmafruktose durch die Spermatozoen; dabei spielt die Fruktose als Energiequelle für die Spermatozoen eine bedeutende Rolle im gesamten Befruchtungsgeschehen (MANN). Das Vorhandensein der Fruktose im Spermaplasma besagt jedoch nicht, daß die Spermatozoen ausschließlich dieses Monosaccharid als Energielieferant bevorzugen. Werden den Spermatozoen z.B. Glukose (oder andere Zucker) angeboten, so sollen sie diese Kohlehydrate sogar weitaus eher als Fruktose verwerten. Die Fruktose wird nur deshalb von den Spermien benützt, da sie im Spermaplasma als einziger Zucker zur Verfügung steht.

Der Abbau der Fruktose erfolgt anaerob durch die Spermatozoen. Eingeleitet und reguliert wird die Fruktolyse durch die Adenosintriphosphorsäure (ATP) und Diphosphorpyridinnukleotid (DPN), die beide in gesunden Spermatozoen nachgewiesen worden sind. Als Endprodukt des anaeroben Fruktoseabbaus entsteht über Triosephosphat, Phosphorglyzerinsäure und Brenztraubensäure die Milchsäure. Die Milchsäure kann nur unter Sauerstoffzutritt von den Spermatozoen energetisch umgewandelt werden.

Mc LEOD weist jedoch darauf hin, daß die Spermatozoen die Fruktose auch aerob spalten können. Bei Luftzutritt können die Bläschendrüsen Fruktose (und Glukose) angreifen; sonst sind die Bläschendrüsen jedoch nicht in der Lage Fruktose anaerob zu spalten (wohl aber Glukose).

Die Untersuchungsergebnisse sämtlicher Autoren (EICHENBERGER und GOOSSENS, DAVIS und Mc CUNE, BIRNBERG et al.) decken sich mit denen von MANN darin, daß auch sie die Fruktose als physiologische Energiesubstanz der Spermatozoen erklären; dadurch besteht (theoretisch) die Möglichkeit einer männlichen Sterilität infolge Fruktosemangelakinese.

Der Fruktolyseindex gibt an, wieviel Fruktose in einer bestimmten Zeiteinheit durch eine bestimmte Spermienmenge abgebaut wird. MANN definierte den Fruktoseindex als den Verbrauch an Fruktose (in mg) durch 10^8 Spermatozoen im Verlauf einer Stunde und der Temperatur von 37°C .

Neben der Fruktoseabnahme kann auch gleichzeitig die Anhäufung der Milchsäure gemessen werden.

Der Vorschlag, anstelle der verbrauchten Fruktose die in der Zeiteinheit gebildete Milchsäure zu bestimmen, wurde vor allem von T. MANN gemacht.

Der zeitliche Ablauf der Fruktolyse in einem bestimmten Ejakulat wird durch die Fruktolysekurve dargestellt. Bei einem frischen Ejakulat mit guter Spermienmotilität erfolgt unter Abwesenheit von O_2 und bei geeigneter Pufferung die Abnahme der Fruktose fast linear bis zum Verschwinden.

Nach den obigen Ausführungen wird es klar, daß der Fruktoseverbrauch von der Spermiedichte und dem Grad ihrer Motilität abhängen muß (MANN, DAVIS u. Mc CUNE, EICHENBERGER u. GOOSSENS, BIRNBERG u. SHERBER u. KURZROCK).

Tabelle 10

Abnahme der Spermaplasmafruktose in 1 Stunde bei verschiedenen Spermienkonzentrationen:

	unter 40 Mill/ccm	40-100 Mill/ccm	über 100 Mill/ccm
Fruktoseverbrauch in 1 Std/in gamma	54 gamma/ccm	140 gamma/ccm	274 gamma/ccm.

Bei höheren Spermienkonzentrationen steigt der Fruktoseverbrauch nicht linear; hohe Spermienkonzentrationen verbrauchen absolut mehr, aber relativ weniger Fruktose als niedrigere. Jedoch ist ein wesentlicher Unterschied der Fruktolyse in den einzelnen Gruppen kaum feststellbar, wenn man den Fruktoseverbrauch für 10^8 Spermien/ccm berechnet. Auffällig erscheint jedoch eine relativ größere Fruktolyse bei den nicht so dicht zusammenliegenden, geringer konzentrierten Spermatozoen. (VASTERLING)

Von TYLER, DAVIS und Mc CUNE wird die Fruktolyse als Maß für die Spermienkonzentration benutzt.

Die Abhängigkeit der Fruktolyse von der Mortilität der Spermatozoen (SCHIRREN) läßt sich feststellen, wenn man den Anteil der nach einer oder mehrerer Stunden noch beweglichen Spermatozoen ins Verhältnis zur abgenommenen Fruktosekonzentration setzt. VASTERLING gibt an, daß 10^8 Spermien, von denen 70-80 % beweglich sind, in einer Stunde 150 gamma Fruktose verbrauchen. Ist der Prozentsatz der beweglichen Spermien geringer, so ist auch bei gleicher Spermienanzahl nur ein geringer Fruktoseverbrauch festzustellen. Relativ am höchsten soll der Fruktoseverbrauch bei gut beweglichen, aber gering konzentrierten Spermatozoen sein. (Siehe Tabelle 12)

Tabelle 11

Fruktoseverbrauch in 1 Stunde (in gamma) in Relation zum Prozentsatz der beweglichen Spermien: (nach VASTERLING)

70 - 90 %	40 - 70 %	10 - 40 %	(bewegl. Spermien)
125 gamma	120 gamma	74 gamma	

In einem normalen Sperma soll der Fruktosegehalt innerhalb von 2 Stunden um etwa 200-800 gamma/ccm sinken.

VASTERLING betont, daß die im Fruktolyseversuch ermittelten Absolutwerte nicht als Maßstab für die Befruchtungsfähigkeit eines Spermas benutzt werden können; dazu schwankt die normale Fruktosekonzentration und Spermiedichte des Ejakulates in zu weiten Grenzen. Die verbrauchte Fruktose muß vielmehr in Bezie-

hung gesetzt werden zu der (durch Zählung ermittelten) Spermienkonzentration. Als Vergleichsart für die Beurteilung wird der Fruktoseverbrauch von 110-200 gamma durch 10^8 Spermien in 1 Stunde bei 37°C angegeben. Zur Berechnung verwendet VASTERLING folgende Formel:

$$\text{Fruktolyseindex} = \frac{100 \times \text{verbrauchte Fruktose (1 Std./}37^{\circ}\text{C)}}{\text{Spermienzahl in Millionen/ccm}}$$

(Technik des Fruktolysetestes sh. bei H. W. VASTERLING: Praktische Spermatologie, S.).

Nach EICHENBERGER und GOOSSENS liegt beim normalen menschlichen Ejakulat der Fruktolyseindex bei 100. Liegt der Wert unter 100, so ist die Stoffwechsellätigkeit der vorhandenen Spermien offenbar herabgesetzt. Niedrige Fruktolysewerte findet man bei verminderter Motilität und bei einer Vermehrung pathologischer Spermienformen (ERB, HOPWOOD u. RUTHERFORD u. GASSNER).

MANN fand im Bullensamen Werte für den Fruktolyseindex die zwischen 140 und 200 lagen.

Es wurde der Versuch unternommen, rechnerisch die (theoretische) Betriebsenergie zu ermitteln, welche den Spermatozoen bei einem bestimmten Fruktosegehalt zur Verfügung steht.

HEINKE und SCHUCHARDT (et al.) geben an, daß in einem normalen Ejakulat mit 100 Millionen Spermien/ccm und einem Fruktosegehalt von 400 mg/ml die Betriebsenergie 40 Stunden lang reichen würde.

Nach VASTERLING würde eine mittlere Fruktosekonzentration von 290 mg % für 100 Millionen Spermien etwa 20 Stunden lang als Bewegungsenergie ausreichen, unter der Voraussetzung, daß 70 % der Spermien 20 Stunden lang beweglich bleiben. Der Anteil beweglicher Spermien sinkt jedoch innerhalb 20 Stunden, unabhängig von der noch vorhandenen Fruktose, unter 70 %; dadurch würde also eine normale Fruktosemenge noch wesentlich länger als Energielieferant ausreichen. Die Fähigkeit, Fruktose abzubauen, schwindet aber bei einem Teil der Spermien häufig schon vor dem Verbrauch der gesamten Fruktose. Der Prozentsatz beweglicher Spermatozoen wird immer geringer, obwohl noch Energiesubstanzen vorhanden sind. Die Dauer der Befruchtungsfähigkeit der Spermien kann also nicht von der überhaupt noch vorhandenen Fruktose abhängig gemacht werden, sondern von der Fähigkeit der Spermatozoen Fruktose zu nutzen. Neben der physiologischen Abnahme dieser Fähigkeit, kann sie auch schon primär geringer sein bei minderwertigen Spermatozoen; deren Befruchtungsfähigkeit ist dann als vermindert anzusehen. Gesunde, vollwertige Spermien sollen dagegen auch nach dem Wechsel ihres sie umgebenden Mediums dort vorhandene Energiesubstanzen auswerten können. (VASTERLING). Bekanntlich stellt so z.B. das zuckerreiche Zervixsekret, in das die Spermien aus dem Spermaplasma heraus eindringen, ein günstiges Milieu dar.

Bei in vitro-Versuchen konnte durch Zuckerzusatz die Beweglichkeit bereits akinetischer Spermien wiederhergestellt werden, wenn die Akinese durch den Ver-

brauch der Energiesubstanzen bedingt war.

GROPPER und NIKOLOWSKI berichten von konzeptionsverhütenden Mitteln die (neben der örtlichen Hyaluronidasehemmung) den Ablauf der Fruktolyse unterbrechen sollen.

NOWAKOWSKI und SCHIRREN (1955) messen der Fruktolyse ebenfalls einen entscheidenden Einfluß in der Beurteilung der Zeugungsfähigkeit bei.

Auch GROPPER und NIKOLOWSKI (1954) weisen (sh. auch MANN, DAVIS u. Mc CUNE, BIRNBERG und SHERBER) bezüglich der Wichtigkeit der Fruktolyse auf die Tatsache hin, daß die durchschnittliche Fruktolyse bei normal fertilen Männern bedeutend höher liegt, als bei subfertilen Männern. Ferner sollen primär pathologische Spermatozoen auch dann bewegungslos bleiben, wenn reichlich Fruktose zugesetzt wird. Im spermienfreien Ejakulat findet logischerweise keine Fruktolyse statt. -

Mc LEOD und FREUND konnten durch Fruktosezusatz in bereits fruktosehaltiges Spermaplasma eine Steigerung der Fruktolyse und vermehrte Milchsäureproduktion beobachten.

Wenn also die Fruktose als wesentlicher Energielieferant für die Motilität, bzw. überhaupt für die Lebensäußerungen der Spermatozoen in Frage kommt (MANN), erscheint es verständlich, daß primäre Fruktosearmut eine Abnahme der Bewegungsintensität der Spermien nach sich ziehen kann. (GROPPER u. NIKOLOWSKI). Beide Autoren beobachten ferner, daß die Zahl, der sich lebhaft geradlinig fortbewegenden Spermien sich bei zunehmendem Fruktosegehalt einem Mittelwert nähert. Dies deutet darauf hin, daß die Spermatozoen nur bis zu einem maximalen Grenzwert die dargebotene Fruktose energetisch verwerten können. Bei einem niedrigen Fruktosegehalt fanden sich dagegen recht unterschiedlich, höchste und niedrigste Prozentsätze normal beweglicher Spermien.

Mc LEOD und FREUND berichten von recht charakteristischen Unterschieden in der Fruktoseausnutzung bei verschiedenen Ejakulaten. Sie führen das u. a. auch auf die Gegenwart von Fruktolysehemmungsfaktoren zurück. Sie konnten diese hemmenden Faktoren des Spermaplasmas auf andere Ejakulate übertragen, die vorher eine starke Fruktolyse aufwiesen. Umgekehrt gelang es ihnen, aus Ejakulaten mit starker Fruktolyse einen Aktivierungsfaktor auf Ejakulate mit offener Fruktolysehemmung zu übertragen, so daß hier jetzt auch eine starke Fruktolyse eintrat.

Dieses Ergebnis ähnelt in gewisser Hinsicht den Beschreibungen von MARDEN und WERTHESEN. Die Verfasser nehmen auf Grund ihrer Untersuchungen einen, die Fertilitätschancen beeinflussenden, Faktor an. Sie konnten feststellen, daß das Spermaplasma verschiedener Hengste auf die Motilität ausgewaschener Spermatozoen eines bestimmten Hengstes eine verschiedene Wirkung ausübt. (Daneben zeigte sich, daß die Sulfhydrylkonzentration im Spermaplasma um so höher lag, je kürzer die Motilitätsdauer war).

Mc LEOD und FREUND konnten ferner durch Zusatz von GLUKOSE die ursprüngliche Fruktolyse vermindern und gleichzeitig eine vermehrte Glykolyse her-

beiführen. Diese Tatsache deckt sich mit den Angaben anderer Autoren (MANN et al.), daß die Fruktose nur in Ermangelung anderer reduzierbarer, energetisch auswertbarer Substanzen von den Spermien utlisiert wird.

Die beiden Autoren beschreiben weiter die Untersuchung von 110 menschlichen Spermaproben bezüglich des Einflusses von Spermienkonzentration und beweglichkeit auf den Kohlenhydratstoffwechsel:

Es wurde der Fruktoseverbrauch und die Milchsäurebildung gemessen; für jedes Mal umgesetzter Fruktose wurden 2 Mol Milchsäure gebildet.

Zwischen Spermienkonzentration und Fruktolyse ergab sich eine positive Korrelation.

Die Spermienmotilität zeigte keine Beziehung zum Fruktoseverbrauch.

EICHENBERGER und GOOSSENS (vgl. MANN) konnten im Rahmen ihrer ausgedehnten Fruktoseforschung die Lebensdauer normaler Spermien durch Fruktosezusatz verlängern. Bei schon eingetretener Akinese ließ sich die Beweglichkeit wieder herstellen. Der negative Ausfall dieses Wiederbelebungsversuches darf jedoch noch nicht als Zeichen einer bestehenden Sterilität gewertet werden.

Nach Betrachtung der vorliegenden Forschungsergebnisse darf wohl behauptet werden, daß der Fruktolyse im Befruchtungsgeschehen eine wichtige Bedeutung zukommt. Sie wird in der Hauptsache beeinflußt von der fruktolytischen Fähigkeit der Gesamtspermienkonzentration und von der Höhe des Fruktosespiegels im Spermaplasma; die Spermienkonzentration scheint die Fruktolyse ebenfalls zu beeinflussen.

6. Einflussreiche Faktoren auf die Höhe der Fruktosekonzentration

a) Spermaplasmafruktose und Lebensalter

H. SCHMIDT (1957) untersuchte den Fruktosegehalt des menschlichen Spermaplasmas in Abhängigkeit vom Lebensalter. Er ging dabei von der Hypothese aus, daß bei einem Rückgang der Hormonsproduktion im Alter auch die Fruktosekonzentration geringer würde.

Er untersuchte 83 Fälle die Normospermie aufwiesen und keinen Anhalt für eine pathologische Leydigzellenfunktion boten. Die Fruktosebestimmung erfolgte nach der Methode von ROE. Das Untersuchungsmaterial wurde in 5 Altersgruppen von je 10 Jahren eingeteilt, wovon in der letzten Gruppe noch einige Fälle über 70 Jahre waren. H. SCHMIDT kam zu folgenden Ergebnissen:

Der Mittelwert der Fruktosekonzentration sinkt mit zunehmendem Alter deutlich ab. Die durchschnittliche Fruktosekonzentration in der Altersgruppe über 60 Jahre betrug nur noch etwa ein Drittel von derjenigen der Gruppe zwischen 20-29 Jahren.

Die Gruppenunterschiede, sowohl der Fruktosekonzentration pro Kubikzentimeter als auch der Gesamtfruktose, haben sich als statistisch signifikant erwiesen. (Das Ejakulatvolumen war nach den Untersuchungen von H. SCHMIDT für die ver-

schiedenen Altersgruppen annähernd gleich).

H. SCHMIDT brachte die von ihm festgestellte kontinuierliche Abnahme der Fruktosekonzentration mit zunehmendem Alter in Verbindung zur Abnahme der Testosteronproduktion, zur Veränderung der Leydigzellen nach Zahl und Beschaffenheit sowie zur Abnahme der 17-Ketosteroidausscheidung. Dafür spricht auch, daß bei älteren Männern nach Testosteronzufuhr die erniedrigte Spermaplasmafruktose auf Werte anstieg, wie sie im Durchschnitt bei jungen Männern gefunden wurden. SCHMIDT konnte beobachten, daß schon im Alter von 50 Jahren gehäuft sehr niedrige Fruktosewerte auftraten. Diese Männer zeigten außerdem sehr häufig Erscheinungen, die als besonders typisch für das Klimakterium virile waren. Der Autor vertritt die Ansicht, daß ein Fruktosewert nur dann richtig beurteilt werden kann (Fruktosetest), wenn das Lebensalter Berücksichtigung findet. -

b) Fruktosegehalt und sexuelle Karenz

Nach GROPPER und NIKOLOWSKI (1954) soll eine Beziehung bestehen zwischen der Regelmäßigkeit von Ejakulationen (Ehedauer) und dem Fruktosegehalt (vgl. Phosphatasegehalt).

Es wurde eine Relation zwischen dem Intervall seit der letzten Ejakulation und dem Fruktosegehalt gefunden (29 Fälle):

Bei weniger als 4 Tage Abstinenz fanden sich 200 mg % Fruktose; bei mehr als 4-tägiger Karenz lag der entsprechende Wert darüber. Von 23 Unverheirateten wiesen 9 einen Fruktosegehalt über 300 mg % auf.

DORN fand ebenfalls bei längerer Karenz einen erhöhten Fruktosewert; ein entsprechend niedriger Wert stellte sich bei kurzer Karenz ein.

Für die praktische (gerichtliche) Diagnostik sollte diese Erkenntnis unter Umständen eine Möglichkeit zur Kontrolle über die Einhaltung der Karenzzeit vor Ejakulationsuntersuchungen bieten.

c) Fruktosegehalt und Ejakulatvolumen

Vielleicht steht diese Karenzabhängigkeit auch sekundär in Beziehung zu der von den gleichen Autoren (GROPPER und NIKOLOWSKI) beschriebenen Relation zwischen Ejakulatvolumen und initialem Fruktosegehalt. Sie fanden (1954) bei Voluminas unter 4 ccm Fruktosewerte, die unter 150 mg % lagen. Bei mehr als 6 ccm lagen die Fruktosewerte über 600 mg %.

Auch DORN findet erhöhte Fruktosewerte bei großem Ejakulatvolumen und entsprechend erniedrigte bei kleinem Volumen.

VASTERLING (1960) bestreitet dagegen eine Beziehung zwischen der Ejakulatmenge und der Initialfruktose pro Kubikzentimeter. Er fand (bei Spermienkonzentrationen über 40 Mill/ccm) bei:

1 ccm im Mittel etwa 250 mg %

3 ccm im Mittel etwa 300 - 310 mg %

5 ccm im Mittel etwa 275 mg %

Bei 6 ccm erscheinen Werte von 0 mg % bis zu 300 mg %. Auffallend ist jedoch, daß 4 Ejakulate mit 7 ccm Volumen alle einen Fruktosegehalt zwischen 400 und 700 mg % aufweisen. Fruktosekonzentrationen von über 600 mg % konnten jedoch schon bei einem Ejakulatvolumen von 1,5 ccm beobachtet werden. -

d) Fruktosegehalt und Spermienkonzentration -, morphologie- und motilität

Um eine Relation zwischen dem Fruktosegehalt und der Spermienzahl aufzuzeigen, untersuchte H. SCHMIDT (1957) 171 Fälle von Normo- und Oligospermie und Obliterationsspermie (sh. Tabelle 12).

Tabelle 12

Durchschnittliche Fruktosekonzentration / ccm Ejakulat in Beziehung Spermienanzahl/ccm (nach H. SCHMIDT):

Spermien Mill/ccm	Anzahl der Fälle	Fruktose gamma/ccm
Obliterations- spermie	12	2525
1 - 50	62	2509
51 - 100	47	1920
101 - 150	18	1781
151 - 200	13	1253
201 - 300	14	1060
301 - 400	5	370

Es ergäbe sich also nach SCHMIDT eine deutliche Abnahme der Spermaplasmafruktose mit steigender Spermienkonzentration. (Bezüglich dieser Untersuchungsreihe bleibt die Frage offen, inwieweit die Fruktolyse genügend unterbunden war).

Aber auch bei DAVIS und Mc CUNE (1950) fielen schon die hohen Fruktosewerte bei niedriger Spermienzahl (und umgekehrt) auf.

Sie stellten bei Spermienzahlen um 100 Mill/ccm eine Fruktosekonzentration zwischen 2000-3000 gamma/ccm fest, während bei über 200 Millionen Spermien pro Kubikzentimeter die Fruktosewerte nur wenig über 1000 gamma/ccm betrugen.

RABOCH und HRADEC (1954) geben für Normospermie einen Durchschnittswert von 2860 gamma/ccm an, während das Mittel bei schwerer Oligospermie 3270 gamma/ccm betrug.

Nach GROPPER und NIKOLOWSKI ist bei steigendem Fruktosegehalt mehr eine Normospermie zu erwarten. Bei mittlerer und schwerer Oligospermie sowie bei Azospermie fanden sich nur Werte unter 250 mg %.

TYLER (1955) gibt für Oligospermien zwischen 10 und 20 Millionen Spermatozoen pro Kubikzentimeter eine mittlere Fruktose-Konzentration von 4250 gamma/ccm an. Bei Spermienmengen über 100 Mill/ccm errechnet er dagegen einen Mittelwert von nur 2940 gamma/ccm.

HARVEY (1948), GROPPER und NIKOLOWSKI (1954), SCHIRREN (1955), NIERMANN (1959) und VASTERLING (1960) finden keinen Zusammenhang zwischen Spermienzahl und Fruktosegehalt.

Fruktosegehalt und Spermienmorphologie- und motilität:

GROPPER und NIKOLOWSKI fanden zwischen dem Prozentsatz normalgeformter Spermatozoen und der Fruktosekonzentration folgende Gesetzmäßigkeit:

Unter 200 mg	% weniger als 50 %	normalgeformte Spermien			
" 250 mg	" " 60 %	"	"	"	"
" 275 mg	" " 70 %	"	"	"	"
" 325 mg	" " 80 %	"	"	"	"
" 400 mg	" " 90-100%	"	"	"	"

EICHENBERG, GOSENS und VASTERLING behaupten dagegen, daß der initiale Fruktosegehalt unabhängig von der Morphologie der Spermatozoen ist.

Primäre Fruktosearmut kann nach NIKOLOWSKI und GROPPER eine mangelhafte Motilität zur Folge haben.

VASTERLING lehnt dagegen Zusammenhänge zwischen Initialfruktosegehalt und Spermienmotilität ab. -

Ausgesprochen niedrige Fruktosewerte fanden GROPPER und NIKOLOWSKI:

- a) bei mangelnder bzw. stark verzögerter Verflüssigung des Ejakulates,
- b) bei chronischen Erkrankungen im Bereich der Nebenhoden, Samenleiter, Bläschendrüsen und Prostata. (vgl. DORN). DORN findet erniedrigte Werte auch bei mangelhafter Ejakulatverflüssigung. Erhöhte Werte fand er (u. a.) bei zentralnervösen Krankheitszuständen (Encephalitis).

7. Fruktose und Fertilität:

Abschließend seien bezüglich des Kapitels "Fruktose" jene Punkte zusammengefaßt, die für eine Beeinflussung der Fertilität durch diesen Zucker sprechen:

1. Die Fruktose gilt heute als einzige bewiesene energieliefernde Substanz im Spermaplasma.
2. Die Lebensäußerungen der Spermatozoen konnte durch in vitro-Versuchen mit Fruktose sowohl positiv als auch negativ beeinflusst werden.
3. Das Fehlen der Fruktose im Spermaplasma zieht Akinese der Spermatozoen nach sich.

Theoretisch bleibt jedoch die Frage offen, ob bei Fruktosemangel oder völligem Fehlen der Fruktose, nicht die dargebotenen Energiesubstanzen im weiblichen Genitale (Zervixsekret) die Motilität trotzdem ausreicht sichern, oder bei Akinese sogar auslösen können. (Im Zervikalschleim finden sich Glukose, Fruktose, Galaktose, Mannose; die Gesamtzuckermenge entspricht in der Mitte des Zyklus etwa der Fruktosekonzentration des Spermaplasmas, VASTERLING).

VI. DIE FERMENTE DES SPERMAPLASMAS

1. Die Diaminoxydase:

Dieses Ferment wurde erstmals von ZELLER (1938) beschrieben und erwies sich als identisch mit der von BEST entdeckten Histaminase; sie hat sich als eine Oxydase erwiesen.

Die Diaminoxydase (DO) findet sich zu 98 % im Spermaplasma; nur 2 % sind an die zellulären Elemente des Spermias gebunden. In den Spermien selbst sollen nur sehr geringe Mengen (0,01 - 0,02 DO-Einheiten) vorhanden sein (JOEL). JOEL fand die DO auch noch in Prostata und Bläschendrüsen. Daneben kommt das Ferment auch noch in großer Menge im Serum schwangerer Frauen (chemische Schwangerschaftsdiagnose), in der Plazenta und in der Leber gravidier Ratten vor. Damit ist schon die innige Beziehung der DO zum Sexualapparat angedeutet.

BERG beschreibt die DO-Aktivität im menschlichen Spermaplasma als 100 mal stärker als im Blutserum. Sie fand sich auch (vgl. JOEL) bei Azoo- und Oligospermie, was wiederum für die Lokalisation im Spermaplasma spricht. Die DO-Aktivität nimmt beim Stehenlassen rasch ab; nach 1-3 Tagen war sie kaum mehr wahrzunehmen. Die Aufbewahrung im Eisschrank verzögerte die Zerstörung des Fermentes.

Zu den durch die DO angegriffenen Substraten gehören Spermin, Spermidin, Histamin, Cadaverin, Putrescin, und andere Polyamine (JOEL).

JOEL stellte seine fermentchemischen Untersuchungen mit DO hauptsächlich darum an, um das Ergebnis WINDSTOSSERS (sh. Klin. Wschr. 14, 193/1935) über den angeblichen Sauerstoffverbrauch der Spermien zu prüfen; er untersuchte außerdem die Wirkung verschiedener Fermentinhibitoren (Zyanide) auf die Motilität der Spermien.

JOEL beobachtete, daß der Sauerstoffverbrauch im Spermaplasma wesentlich größer ist, als in den Spermatozoen selbst. Der Sauerstoff wurde durch die Tätigkeit der DO verbraucht. Nach JOEL ist es somit nicht angängig, aus dem O_2 -Verbrauch des Ejakulates auf die Stoffwechseltätigkeit und Vitalität der Spermatozoen direkte Schlüsse zu ziehen. Nach seiner Auffassung, haben jene Forscher, die glaubten den O_2 -Verbrauch der Spermien nachgewiesen zu haben, in Wirklichkeit den Sauerstoffverbrauch der DO im Spermaplasma gefunden.

Bei Zusatz von Fermentinhibitoren (Carbonylreagentien) in kleinen Konzentrationen, ergab sich eine hemmende Wirkung auf die Motilität, in großen Konzentra-

tionen, war jedoch eine Steigerung der Beweglichkeit zu beobachten. JOEL entwickelte die Hypothese, daß die Beweglichkeit der Spermien mit 2 Fermentsystemen in Zusammenhang steht, die beide einzeln in der Lage sind, die Beweglichkeit aufrecht zu erhalten. Dabei wird das eine Ferment durch Carbonylreagentien in kleinen Konzentrationen aktiviert, das andere durch kleine Jodazetat-Konzentrationen gehemmt und durch größere Mengen von Carbonylreagentien aktiviert.

Neben der DO fand JOEL auch erhebliche Mengen von Monoamin-oxydase in der Prostata. (sh. Tabelle 13)

Tabelle 13

Verteilung von Mono-, und Diamin-oxydase (nach JOEL)

	Spermien	Sperma-plasma	Prostata	Bläschen drüsen
Monoamin-oxydase	-	?	++	++
Diamin-oxydase	-	++	+	+

2. Die Phosphatase:

In der Prostata findet sich ein bemerkenswerter Gehalt an saurer Prostata-phosphatase. Ihr reiches Vorkommen in der Prostata wurde 1935 von W. KUTSCHER entdeckt. Die Enzymkonzentration hängt von der Stimulierung der Prostata ab und soll bis zu 4000 E/ccm betragen. (HUGGINS, SCOTT, HEINEN; HUMPHREY und MANN zit. W. E. BROWN).

GUTMAN (et al.) bestimmten den sauren Phosphatasegehalt in 43 Ejakulaten von 10 gesunden Männern. Es ergaben sich Werte die zwischen 700 (± 150) und 3700 (± 500) E/ccm lagen. Die Fermentmenge war bei ein und demselben Individuum längere Zeit hindurch auffallend konstant. Fraktionierte Ejakulatuntersuchungen ergaben, daß die beiden ersten Fraktionen reich an Phosphatase sind, die letzten dagegen nur sehr wenig von dem Ferment enthalten. (GUTMAN). Dies spricht wieder dafür (vgl. oben), daß die Prostata ihr Sekret schon gleich zu Beginn der Ejakulation abgibt.

GUTMAN/GUTMAN (1932) und KIRK (1952) fanden im Prostatasekret von Knaben den Anstieg des Gehaltes an saurer Phosphatase im Verlauf der Pubertät. Es ergaben sich Relationen zwischen Phosphatasewerten und Genitalbefund. Damit stellte sich eine quantitative Beziehung zur Androgenproduktion heraus, die im Tierexperiment bestätigt werden konnte. KIRK et al. (1952) stellten fest, daß die saure Phosphatase bei Männern zwischen 20 und 40 Jahren durchschnittlich etwa 2400 E/ccm, bei Männern über 80 dagegen nur 370 E/ccm betrug. -

Die Aufgabe der Prostataphosphatase besteht darin, die gesamte Phosphorsäure von der Adenosintriphosphorsäure (ATP) abzuspalten. Sie spaltet sehr schnell nach der Berührung mit dem Bläschendrüsensekret die darin enthaltene Cholinphosphorsäure. Kurz nach der Ejakulation beträgt die Konzentration des anorganischen Phosphors im Spermaplasma etwa 10 mg %; durch die enzymatische Tätigkeit der Prostataphosphatase steigt unter Abnahme des organischen Phosphors die Konzentration des anorganischen Phosphors innerhalb 20 Minuten auf 64 mg % an. (VASTERLING).

SIEBERT, JUNG und LANG untersuchten die intrazelluläre Verteilung der Phosphatase in der Bullenprostata. Sie stellten fest, daß Zweidrittel der vorhandenen Enzymaktivität im Prostatagewebe auf Mikrosomen und Zytoplasma entfallen, sowie Eindrittel auf die Mitochondrien. Die Zellkerne wiesen nur sehr geringe Aktivität auf.

NIKOLOWSKI warf folgende Fragen bezüglich der Prostataphosphatase auf:

1. Stehen pathologische Spermabefunde und Gehalt des Prostatasekretes an Phosphatase miteinander in Verbindung?
2. Übt das Ferment Impulse auf die Lebensäußerung der Spermatozoen aus?
3. Lassen sich quantitative Parallelen zwischen Bewegungsintensität der Spermien und dem Phosphatasegehalt des Spermaplasmas nachweisen?

Zur Klärung dieser Fragen wurden von NIKOLOWSKI folgende Punkte untersucht:

A. DER MAKROSKOPISCHE EJAKULATBEFUND IN BEZIEHUNG ZUM PHOSPHATASEWERT

a) Ejakulatvolumen und Phosphatasewert:

Sehr hohe Mengen von 8-9 ccm waren an Phosphatasewerte gebunden, die unter 100 oder über 300 lagen; in durchschnittlichen Ejakulaten von 2,0-3,5 ccm fanden sich Phosphatasewerte zwischen 75-225.

b) Konsistenz und Phosphatasewert:

In diesem Punkte konnten keine Abhängigkeiten beobachtet werden.

c) Farbe und Phosphatasewert:

Auch hier ergaben sich keine besonderen Beziehungen.

d) Geruch und Phosphatasewert:

Bei schwach typisch riechenden Ejakulaten kamen sämtliche Phosphatasewerte vor, während bei geruchlosen nur niedere Werte festgestellt wurden.

B. DER MIKROSKOPISCHE BEFUND

a) Nativpräparat und Phosphatasewert:

Zur Spermienmenge sollen keine Parallelitäten bestehen. Nur bei Azospermie fanden sich in der Regel mittlere Phosphatasewerte.

Bezüglich den Beziehungen zur Spermienmorphologie ergab sich, daß bei hohen Prozentzahlen normalgeformter Spermatozoen sämtliche Phosphatasewerte möglich sind, während bei niedrigen Prozentsätzen meist mittlere Werte auftraten. Hoher Phosphatasegehalt war häufig mit Makroformen im Spermogramm vergesellschaftet; umgekehrt fanden sich bei niedrigem Phosphatasegehalt Mikroformen.

Zur Motilitätsintensität ist nach NIKOLOWSKI eine Beziehung möglich: Verminderte Beweglichkeit kann nämlich mit Phosphatasewerten einhergehen, die unter dem Mittelwert liegen; dabei deutet keine morphologische Abwegigkeit der Spermatozoen auf dieses Verhalten hin. - An diesem Punkt sei an die Tatsache erinnert, daß die unbeweglichen Spermatozoen aus dem Nebenhoden durch das Prostatasekret ihre Motilität erhalten (FÜRBRINGER, LANZ, LISSMANN, STEINACH, WALKER, zit. NIKOLOWSKI).

DIETZ untersuchte ebenfalls (1950) ob die Phosphatasen Beziehungen zur Spermienbeweglichkeit haben und somit Rückschlüsse auf die Spermatozoen vitalität gezogen werden können. Er betonte dabei die Tatsache, daß sich sowohl Spermien in ihrer Motilität als auch alkalische Phosphatasen in ihrer enzymatischen Tätigkeit durch Magnesium aktivieren lassen.

Er glaubt durch seine Untersuchungen in der Phosphataseaktivität ein Kriterium für die Stadien der Entwicklung der Geschlechtszellen gefunden zu haben und damit also zur Spermienmorphologie. Er beobachtete nämlich bei den unreifen Zellformen der Spermiogenese durchwegs eine höhere Phosphataseaktivität gegenüber der bei reifen Spermatozoenformen. Eine abnehmende Phosphataseaktivität sei also ein Zeichen der Ausreifung. Jugendliche Spermienvarianten mit geringer Motilitätsenergie zeigten höhere Aktivitätsgrade als die reifen Spermatozoen.

Nach HOPPE-SEYLER bestehen zwischen Phosphatase und Fertilität bzw. Spermienzahl und -motilität und pH-Wert keine Beziehungen.

SCHUSTER (1959) konnte feststellen, daß die Hemmung der Prostataphosphatase durch KCN und Cystein mit zunehmendem pH-Wert steigt. Bei saurem pH war kein Hemmungseffekt nachzuweisen; man stellte im Gegenteil eine bis zu 100 % gehende Aktivierung fest.

Mc LEOD und SUMMERSON (zit. BROWN) fanden keine Abhängigkeiten zwischen Spermienmotilität und Prostataphosphatase und Phosphorsäureester.

LUNDQUIST (zit. BROWN) konnte zeigen, daß Phosphorylcholin, das aus den Bläschendrüsen stammt, durch die Phosphatase dephosphoryliert wird.

Bei länger stehenden Ejakulaten steigt der Gehalt an freiem Cholin deutlich an. Der Sinn dieser Reaktion ist umstritten und bedarf noch der Klärung.

Neben der Prostataphosphatase findet sich im menschlichen Spermaplasma noch eine den Bläschendrüsen (?) entstammende Phosphatase, die man als 5-Nukleotidase bezeichnet. (VASTERLING).

LUNDQUIST soll mit Hilfe der fraktionierten Ejakulatgewinnung die Prostata als Bildungsort der Nukleotidase ermittelt haben (zit. CERUTTI et al.). Dieses Ferment kommt jedoch in wesentlich geringerer Konzentration als die Prostataphosphatase vor. Gegenüber Adenosintriphosphorsäure verhält sie sich inaktiv. Sie kann jedoch aus Adenylsäure, Hefe-Adeninnukleotiden und Inosinsäure Phosphorsäure abgespalten (VASTERLING). Das Enzym katalysiert die Spaltung purinischer Nukleoside.

Auf Grund von Untersuchungen zur Auffindung der 5-Nukleotidase (oder "Nukleosid-Phosphatase" bzw. "Nukleosidase") im normalen menschlichen Spermaplasma dehnten CERUTTI und SANTOJANNI (1959) ihre Forschungen auf pathologische Fälle aus. Es handelte sich um völlig sterile Patienten, sowie um Grenzfälle. Sie fanden darunter bei der Hälfte der Untersuchten ein völliges Fehlen des Fermentes, sowie eine Abnahme unter die Norm bei fast allen Fällen.

3. Die Hyaluronidase:

Bevor der Fermentcharakter der Hyaluronidase bekannt war, wurde sie als "Reynalscher Diffusionsfaktor" oder "spreading faktor" bezeichnet. Das kam daher, weil man beobachtete, daß bei Hyaluronidasezusatz zu Injektionsmitteln, dessen Diffusion nach der Injektion in die Umgebung beschleunigt wurde (LEHMANN).

Die größte Konzentration findet man in den Hoden der Mammalia.

Die Bildung der Hyaluronidase erfolgt nach STARY und TEKMAN (1951) im Hoden schon zu einem sehr frühen Stadium der Spermiogenese und ist dort in maximaler Konzentration bereits zum Zeitpunkt des Auftretens der Spermatozyten vorhanden. Nach VASTERLING soll die Konzentration mit fortschreitender Spermiogenese noch zunehmen. (vgl. RYSFELDT, O.: Nature London 163, 874 (1949); Nord. med. 42, 1892 (1949); Zschr. Vitamin-, Hormon- Fermentforsch. Wien 3, 66 (1949)). Nach RYSFELDT und SWYER (1947; zit. J. SCHMITT und STARY u. TEKMAN) soll die Hyaluronidase aus dem Epithel der tubuli seminiferi stammen; die Spermien bilden also nicht selbst dieses Ferment, sondern es soll nur durch diese aus ihren Bindungen freigemacht werden.

Bei Kryptorchismus und in der Präpubertät bzw. bei fehlender Spermiogenese sind die Hoden frei von Hyaluronidase. Durch Verabreichung androgener Hormone kann der Hyaluronidasegehalt des Hodens erheblich gesteigert werden; ebenso durch Samenstrangunterbindung (CADILLI u. VOTI, zit. STARY u. TEKMAN).

Die Lokalisation der Hyaluronidase im Spermaplasma war lang umstritten. Nach den vorliegenden Ergebnissen besteht wohl kein Zweifel mehr, daß dieses Enzym sowohl in den Spermatozoen als auch im Spermaplasma vorkommt.

Nach RYSFELDT u. SWYER, VASTERLING und KEPP enthalten die Spermatozoen das Ferment in präformiertem Zustand und geben es durch Diffusion an ihre Umgebung ab. Nach SWYER (1947, zit. J. SCHMITT) sollen 75 % des gesamten Hyaluronidasegehaltes in den Spermien, der Rest im Spermaplasma zu finden sein. Wie hoch der primär im Spermaplasma zu findende Hyaluronidasegehalt ist, wird in der Literatur nicht angegeben.

Nach HECHTER u. HADIDIAN (zit. WERTHESSEN) haftet die Hyaluronidase locker an der Spermienoberfläche, wahrscheinlich am Kopfteil und wird an das sie umgebende Spermaplasma abgegeben.

Die Menge der aus den Spermien austretenden Hyaluronidase soll proportional sein dem Logarithmus des Volumens des Spermaplasmas (SWYER, zit. J. SCHMITT).

KEPP und VASTERLING (1954) beobachteten nach der Ejakulation ein ständiges Zunehmen der Hyaluronidasekonzentration im Spermaplasma, während der Fermentgehalt der Spermien und deren Motilität zurückging. Eine Beziehung zwischen Hyaluronidaseaktivität und Motilität wurde jedoch nicht festgestellt. -

Die beiden Autoren fanden eine fast lineare Abhängigkeit der Hyaluronidaseaktivität zur Anzahl der Spermien im Bullensperma.

Als erste stellten PINCUS und ENZMANN die Parallelität zwischen der Hyaluronidaseaktivität und der Spermienzahl fest (zit. BRAHMS).

Im menschlichen Sperma ergab sich eine starke Korrelation zwischen Hyaluronidaseaktivität und Spermienanzahl im Bereich von 30-200 Mill. Spermien/ccm.

Nach EICHENBERGER (1949) steht der Hyaluronidasegehalt in direkter Abhängigkeit zur Anzahl der Spermien, die als Träger dieses Enzyms gelten.

STARY und TEKMAN verneinen eine direkte Proportionalität zwischen Spermienanzahl und Hyaluronidasegehalt, betonen jedoch die deutliche Beziehung. Bei Azoospermie soll die Hyaluronidase im Spermaplasma immer fehlen. Bei Oligospermie, die vorübergehend durch wiederholte Ejakulationen hervorgerufen wurde, konnte von EICHENBERGER (zit. STARY) eine erhebliche Abnahme des Hyaluronidasegehaltes im Ejakulat beobachtet werden.

Bei Azoospermie fanden MICHELSON und KOETS niedrige Hyaluronidasewerte; der Mittelwert betrug 5,5 mg/100 ml (0,8-10,0 mg/100 ml.) Der Nachweis von Hyaluronidase im spermienfreien Ejakulat hat insofern Bedeutung, als damit die Durchgängigkeit des Ductus deferens kontrolliert werden kann (vgl. LAVES).

BRAHMS konnte auch eine enge Beziehung zwischen Spermienanzahl und Hyaluronidasegehalt feststellen; er fand jedoch ebenfalls bei Azoospermie nicht in jedem Falle eine völlige Afermentie. (vgl. BALLERIO zit. BRAHMS). In keinem der Fälle konnte jedoch bei Anwesenheit von Spermatozoen das Fehlen einer Hyaluronidaseaktivität gesehen werden. Diese Feststellung steht im Gegensatz zu MICHELSON und BALLERIO (zit. BRAHMS); bei ihrem Fall lag die Spermienzahl allerdings nur bei 3 Mill./ccm. -

Die höchste Hyaluronidaseaktivität ergab sich bei BRAHMS durchwegs bei Normospermie, während Oligospermie immer mit einer verminderten Fermentaktivität einherging. -

Mc CLEAN (zit. STARY) beschreibt, daß auch immobile und geschädigte Spermien Hyaluronidase ausscheiden und somit keine Beziehungen zwischen der Spermienqualität und Hyaluronidasekonzentration bestehen sollen.

Relationen zwischen der initialen Hyaluronidasekonzentration und der Spermienmorphologie (und Motilität) konnten von VASTERLING und KEPP nicht beobachtet werden. (vgl. LEONARD, PERLMAN und KURZROCK; zit. STARY). JOEL und EICHENBERGER nehmen auf Grund ihrer Untersuchungen (1954) an, daß die Hyaluronidaseproduktion im Hoden abhängig ist von der Tätigkeit eines normalen Keimepithels und daß es gleichgültig sei, ob die Spermiogenese bis zu normalen Spermatozoen führt oder auf jüngeren Stadien stehenbleibt.

Pathologisches Spermia mit einem hohen Prozentsatz unbeweglicher Spermien enthält nach EICHENBERGER und BERGENSTAL (zit. STARY et al.) oft eine völlig normal zu bezeichnende Hyaluronidasemenge.

Die Sekrete der Bläschendrüsen und Prostata enthalten keine Hyaluronidase. Jedoch soll das Bläschendrüsensekret (im Gegensatz zum Prostatasekret), die von den Spermien gelieferte Hyaluronidase aktivieren (STARY und TEKMAN).

Die biochemischen Eigenschaften der Hyaluronidase

Die Hyaluronidase ist ein Fermentkomplex, dessen spezifische Substrate Muzine sind, die aus dem Mesoderm stammen, wie z.B. die Hyaluronsäure und die Chondroitinschwefelsäure. Die Hyaluronsäure ist ein Aminopolysaccharid und gehört zu den Hauptbestandteilen des Mesoderms. Man findet sie im wesentlichen als interzelluläre Kitt- und Füllsubstanz im Binde- und Stützgewebe; so besteht auch die Kittsubstanz der das Ei umgebenden Kumuluszellen aus Hyaluronsäure. (GIBIAN, KEPP und VASTERLING, LEUTHARDT, BRAHMS).

Bei der hydrolytischen Spaltung von Hyaluron- bzw. Chondroitinschwefelsäure durch Hyaluronidase entstehen nach LAVES unter Viskositätsabnahme äquimolekulare Mengen von N-Acetylglukosamin und Glukuronsäure, sowie andere reduzierende Substanzen (Oligosaccharide). N-Acetylglukosamin und Glukuronsäure sollen für den Aufbau des extraembryonalen Ei-Mesenchyms und damit zur Frühentwicklung des Eies von großer Bedeutung sein. (sh. VASTERLING).

Die vieldiskutierte Hypothese, daß der Spermahyaluronidase die Aufgabe zukommt, die das Ei umgebenden Kumuluszellen abzulösen oder aufzulockern und damit die Spermienpenetration zu ermöglichen, bedarf immer noch der Klärung.

Die in der Tube zugrunde gehenden Spermien geben ihre Hyaluronidase ab und erhöhen so noch den Hyaluronidasegehalt des Spermaplasmas. Die Größe der in der Umgebung des Eies herrschenden Hyaluronidaseaktivität hängt von der Spermienzahl ab, die bis in diesen Genitalabschnitt gelangt sind (VASTERLING und KEPP, SWYER). Nach SWYER soll nicht die Hyaluronidase des Spermaplasmas, sondern die der Spermien für die Nidation verantwortlich sein.

Nach VASTERLING befindet sich nach der Kohabition die größte Hyaluronidaseaktivität in der Vagina. Dort gehen die meisten Spermien zugrunde und geben dabei ihre Hyaluronidase ab; daraus resultiert eine Erhöhung der Hyaluronidaseaktivität des Spermaplasmas. Die am Befruchtungsort jedoch wahrscheinlich benötigte Hyaluronidasemenge muß durch die Spermien selbst in die Tuben gebracht werden. Für das Durchdringen des Zervikalschleims soll ein anderes Spermaenzym verantwortlich sein, das nicht mit der Hyaluronidase identisch ist (vgl. NIENDORF).

Zur Denudifikation des Eies sind jedoch nicht unbedingt Spermien in der Tube erforderlich; sie beschleunigen den Vorgang nur. VASTERLING wirft die Frage auf, ob nicht die in dem befruchtenden Spermium vorhandene Enzymaktivität zur Penetration ausreicht.

Bemerkenswert ist auch, daß die als Kittsubstanz der Kumuluszellen bekannte Hyaluronsäure nicht nur durch Hyaluronidase, sondern auch durch Dehydroaskorbinsäure gespalten werden kann, die aus der reichlich vorhandenen Ascorbinsäure der Tuben anfällt (bei Zerstörung von H_2O_2). Reduzierende Substanzen treten hierbei nicht auf. -

LEHMANN weist darauf hin, daß sich beim Verdünnen von frischem Ejakulat der Hyaluronidasegehalt so einstellt, daß eine konstante Enzymverteilung im Verhältnis von etwa 1:3 zwischen Spermaplasma und Spermatozoen zu beobachten ist. SWYER bemerkt dazu, daß bei artifiziellen veterinärmedizinischen Inseminationen die künstliche Verdünnung des Ejakulates ein gewisses Maß nicht überschreiten dürfte, weil damit ein zu starker Verlust der Spermatozoenhyaluronidase an das Spermaplasma eintrete und damit eine Schädigung der Befruchtungskraft.

Bei Untersuchungen über den Austritt von Hyaluronidase aus den Spermien ins Spermaplasma konnte SWYER feststellen, daß kurzzeitiges Einfrieren des Ejakulates sowie das Stehenlassen bei $0^\circ C$ (24 Stunden) ein Entweichen der Hyaluronidase begünstigt. Dieser Umstand dürfte auch für die Spermakonservierung von Bedeutung sein.

KOPP und VASTERLING nehmen an, daß durch höhere Hyaluronidasekonzentrationen im Spermaplasma die Spermatozoen daran gehindert werden, ihre Eigenhyaluronidase abzugeben; sie sollen dadurch ihre Motilität länger behalten. (Sie glauben, daß nur "sterbende" Spermatozoen Hyaluronidase ans Spermaplasma abgeben). Bei unterdurchschnittlich kurzlebigen Spermien konnten sie durch Hyaluronidasezusatz eine Lebensverlängerung erreichen.

Es wurde ferner beobachtet, daß im Hundesperma sehr wenig Hyaluronidase vorkommt und daß keine Beziehungen zur Spermienanzahl besteht. Bei Vögeln und Reptilien fehlt das Enzym vollkommen; dies ist beachtenswert angesichts der Tatsache, daß bei diesen Tierarten die Eier nicht von einer Coronarschicht umgeben sind (J. SCHMITT).

Die bei niedrigen Spermienkonzentrationen oft beobachtete Hypofermentie soll als Ursache für habituelle Aborte in Betracht gezogen werden müssen. Treten

in einer Familie gehäuft Fehlgeburten auf, so fordert daher VASTERLING (neben der Ejakulatuntersuchung) eine eingehende Hyaluronidasebestimmung. Dazu verwendet man vor allem den Viskositätsverminderungstest (viscosity reducing test) und den Trübungsverminderungstest (= turbidity reducing test) an. (sh. bei BRAHMS; VASTERLING).

Durch künstlichen Zusatz von Hyaluronidase (bei artifizieller Insemination) zu spermienarmen Ejakulaten konnte keine Verbesserung der Fertilität erzielt werden. (AMMON u. DIRSCHERL; VASTERLING). Dies kann nach VASTERLING nur über die Steigerung der Spermienkonzentration erreicht werden.

Ebensowenig soll durch die orale Verabreichung von Hyaluronidaseinhibitoren bei Mann und Frau die Befruchtung verhindert werden können (vgl. BIERWAG und DÖRING).

Eine Hyaluronidasehemmung soll nach LAVES dem Na-salicylat zukommen. Der gleiche Autor empfiehlt die Hyaluronidasebestimmung als Ergänzung zur forensischen Beurteilung von Ejakulaten.

Nach RUDDER soll eine Verminderung der Hyaluronidasekonzentration durch Eiweißmangelernährung verursacht werden können, die sogar bis zum Fehlen des Enzyms und zur Sterilität führen soll. BERSIN empfiehlt als therapeutische Steigerung der Fermentaktivität Eiweißzufuhr durch die Nahrung, z.B. durch Aminosäurepräparate. Ferner sollen günstige Wirkungen durch Hormon- und Vitamingaben, sowie durch Förderung der Durchblutung mittels gesteuerter Yohimbingaben erzielt werden.

Es wurde auch die Vermutung angestellt, daß ein Hyaluronidasedefizit eine Steigerung der Knabengeburten begünstige. Nach dieser Theorie werden bei einer herabgesetzten Hyaluronidaseaktivität die Cumuluszellen nur unvollständig abgelöst; die kleineren Androspermien sollen so leichter in das Ei gelangen können, als die größeren Gynospermien. (Bei erschwerten Konzeptionsbedingungen sollen die kleinen beweglicheren Androspermien häufiger das Ei erreichen, als die langsameren Gynospermien). Diese Hypothesen bedürfen noch der Beweise; im Tierexperiment konnten sie nicht bestätigt werden (VASTERLING; NIENDORF).

Die aufgezeichneten Ergebnisse zeigen, daß die Erforschung der Hyaluronidase und ihre Rolle im Befruchtungsgeschehen noch eingehender Betrachtung wert ist. -

4. Fibrinolytische Enzyme:

Seit den Arbeiten von HUGGINS und NEAL (J. Exper. Med. 1942, zit. YING et al.) ist es bekannt, daß das Prostatasekret möglicherweise eines oder mehrere Enzyme enthält, welche fibrinolytisch wirken.

Die im Spermaplasma nachgewiesenen Fermente sind Fibrinogenase und Fibrinolysin. Sie werden von der Prostata gebildet und sind vermutlich mitverantwortlich für die Verflüssigung des Ejakulates (KIMMIG).

LUNDQUIST beschreibt zwei weitere Enzyme: eine Aminopeptidase und eine Protease, welchen er besonders fibrinolytische Eigenschaften zuerkennt. Sie sollen ebenfalls bei der Verflüssigung mitwirken.

Er zeigte weiter, daß das Spermaplasma eine proteolytische Aktivität auf Casein entfaltet. Dafür soll nicht das Trypsin verantwortlich sein, weil das Trypsin eine andere pH-Wirkungsstufe aufweist als das aus der Prostata entstammende Enzym. LUNDQUIST fand im Ejakulat noch Pepsin und Pepsinogen in gleicher Menge wie im Magensaft. Es konnte in kristalliner Form gewonnen werden. Diskutiert wird die Möglichkeit, daß es an der Oberfläche der Spermatozoen durch saure Stoffwechselprodukte aktiviert wird, womit die Frage der Aktivierung eines Fermentes im Plasma aufgeworfen wird. (KAULLA und SHETTLES).

Nach KAULLA besitzt das menschliche Spermaplasma eine sehr starke fibrin-spaltende Kraft, die durch menschliches Serum gehemmt wird. (Diese Hemmung läßt sich beseitigen durch Bebrüten des Serums mit Protaminsulfat).

Es fand sich weiter, daß das Spermaplasma einen Inhibitor gegenüber seinem eigenen fibrinolytischen Ferment und gegen Plasmin (Fibrinolysin) enthält. Dessen Wirkung kann in vitro durch Verdünnen ausgeschaltet werden.

Es wurde ferner eine Fibrinolysokinaseaktivität (KAULLA) im Spermaplasma nachgewiesen und zwar mittels Aktivierung von menschlicher Fibrinogenase. Die fibrinolytische Kraft des Spermaplasmas kann durch Streptokinasezusatz erheblich gesteigert werden.

Eine Beziehung der Aktivität dieser Komponenten zur Spermienzahl wurde von SHETTLES und KAULLA nicht gefunden.

Insgesamt wurden von KAULLA und SHETTLES nachgewiesen:

1. ein aktiviertes fibrinabbauendes Ferment (vgl. HUGGINS, NEAL, LUNDBLAD zit. KAULLA et al., LUNDQUIST)
2. einen Inhibitor dieses Fermentes, der auch Plasmin hemmt,
3. eine Substanz mit Fibrinolysokinaseaktivität, deren Identität mit 1.) jedoch nicht ausgeschlossen werden konnte,
4. einen mit Streptokinase aktivierbaren Faktor (Plasminogen?).

Dieses von den beiden Autoren beschriebene System gleicht dem des Blutes, allerdings mit dem Unterschied, daß im Spermaplasma immer freies aktives fibrin-spaltendes Ferment vorliegt. Diese Fermente "schleppt" auch das vordringende Spermatozoon (vielleicht auf adsorptive Weise) mit sich.

KAULLA beschreibt, daß 1 Teil Spermaplasma das Koagulum aus 20 Teilen Zitratplasma innerhalb 24 Stunden löst. Das Fibrinolysin des Spermaplasmas wird im Sauren rasch zerstört. Bildungsort ist die Prostata. (Fibrinolytische Aktivität findet sich nach YING auch im Blut von Patienten mit Prostata Ca).

YING et al. suchten bei 74 Männern über 50 Jahren vergebens nach einer Beziehung zwischen fibrinolytischer Enzymaktivität und dem klinischen Prostatabefund. Es war auch nicht möglich einen "Normal-Wert" für die fibrinolytische Aktivität der Prostataflüssigkeit anzugeben.

ROY beschreibt (1957) ein nicht näher definiertes Enzym, daß die Koagulation des Ziegenbockspermas verzögert und Eidotter zum Gerinnen bringt. Es soll in den Cowperschen Drüsen gebildet werden; die Ausschüttung soll wahrscheinlich durch Testosteron gesteuert werden. Das Enzym konnte durch Auswaschen mit Salzwasser entfernt werden; dabei stieg die Motilitätsdauer der Spermien in dem verwendeten Konservierungsmedium von 3 auf 9 Tage an. -

HUGGINS und NEAL fanden Fibrinogen und Thromboplastin im Sperma vor der Verflüssigung, jedoch nicht mehr nachher.

5. Glykolytische Enzyme:

Das Spermaplasma erwies sich reich an glykolytischen Enzymen. WÜST beschreibt (1957) folgende nachgewiesene Fermente:

Phosphohexoseisomerase,

Aldolase,

Milchsäuredehydrogenase.

Sie wurden in Konzentrationen gefunden, die das 5-100-fache des Serums ausmachen.

Bei der näher untersuchten Phosphohexoseisomerase ergab sich eine Beziehung zur Spermienkonzentration. Die Enzymkonzentration nimmt in der Reihenfolge Azoospermie, Oligospermie und Normospermie zu. Die durchschnittliche Fermentaktivität für Normospermie lag über 400/1000 mol/ ml/std, bei Azoospermie darunter.

Eine sichere Relation zwischen Fruktosekonzentration und Fermentaktivität wurde vermißt. Es fiel jedoch eine hohe Fermentkonzentration im Spermaplasma auf, bei Patienten, die einen extrem niedrigen (unter 110 mg %) Fruktosewert aufwiesen.

Um den Ort der Entstehung zu untersuchen, wurde das Ejakulat in zwei Fraktionen unterteilt. Es wird nach den Ergebnissen angenommen, daß die Masse der glykolytischen Enzyme aus der Prostata stammt. Eine Diffusion von Ferment aus den Spermien ins Spermaplasma soll wegen der kurzen Zeit bis zur Untersuchung unwahrscheinlich sein.

Es steht nach WÜST noch offen, ob diese hohen glykolytischen Enzymkonzentrationen lediglich Ausdruck einer starken glykolytischen Aktivität der akzessorischen Drüsen sind, oder ob sie eine echte biologische Aufgabe erfüllen. Der Autor weist auch auf die Frage hin, inwieweit sie durch ihre Einwirkung im weiblichen Genitale Funktionen übernehmen. Beachtung findet auch die eventuelle Beziehung von Fermentaktivität zum Fruktosegehalt, wenn man an die Abhängigkeit der Fruktosekonzentration von der Leydigzellenfunktion denkt.

Mc LEOD und WROBLEWSKI maßen (1959) mit Hilfe des optischen Testes die Aktivität der Milchsäuredehydrogenase (MDH) im Gesamtejakulat, im Spermaplasma und in der ersten Fraktion des Ejakulates. Im Vergleich zum Serum (200-500 E) ist im normalen Ejakulat eine hohe MDH-Konzentration (1600-18000 E)

vorhanden; der Mittelwert lag bei 5600 E. Ein sehr großer Teil davon befindet sich im Spermaplasma; die Verfasser nehmen an, daß das Enzym aus der Prostata stammt.

Zwischen der Spermienmenge und der MDH-Konzentration scheint insofern eine Beziehung zu bestehen, als bei höherer Spermienzahl auch die Konzentration der MDH höher war. Bei 4 Patienten mit einer Azoospermie lagen die Werte zwischen 1600-4000 E. -

JOEL fand bei seinen fermentchemischen Untersuchungen das Enzym Cholinesterase im Sperma. Bei getrennten Versuchen mit Spermatozoen und Plasma ergab sich, daß (wie bei der DO) praktisch die gesamte Aktivität im Spermaplasma lokalisiert ist.

In der Prostata fand JOEL eine Cholinesterase-Aktivität, die über der des Spermaplasmas lag; sie kommt auch als Bildungsort in Frage. -

WILLIAMS-ASHMAN und BANKS konnten in der menschlichen Prostata und in den Bläschendrüsen ein Ferment entdecken, das die reversible Reduktion von Ketozuckern zu den entsprechenden Alkoholen katalysiert. So wird die d-Fruktose zu d-Sorbit reduziert. Das Ferment scheint mit der von BLAKLEY (sh. Bioch. J. 49, 257, 1951; zit. WILLIAMS-ASHMAN) gefundenen Sorbit-Dehydrogenase identisch zu sein. -

Wegen seiner breiten Spezifität wird die Bezeichnung "Ketose-Reduktase" vorgeschlagen. (Die gleichen Autoren entdeckten im Prostatagewebe ein aktives Enzym, welches die Synthese von Zitronensäure aus Azetyl-Koenzym A und Oxalessigsäure katalysiert.)

Nach SATO (zit. J. SCHMITT) werden Dehydrogenasen durch KCN aktiviert, durch Malon- und Maleinsäure gehemmt. -

VII. DIE ASKORBINSÄURE

Der Bildungsort der Ascorbinsäure ist noch nicht geklärt. Nach VASTERLING wird sie in den Sekreten der Prostata und Bläschendrüsen gefunden. Ihre Konzentration soll im menschlichen Bläschendrüsensekret 5 mg %, im Prostatasekret 0,5 mg % betragen.

KOETS und MICHELSON (sh. unten) neigen mehr zu der Meinung, daß die Ascorbinsäurebildung mit dem Hoden zusammenhängt.

Die Aufgabe der Ascorbinsäure liegt offenbar darin, H_2O_2 unter Bildung von Dehydroascorbinsäure zu zerstören und damit dieses starke Zellgift auszuschalten. (H_2O_2 fällt u. a. bei der oxydativen Desaminierung von Spermin an. sh. oben).

Während der Untersuchung von Glutathion im menschlichen Sperma als mögliches Koenzym zum Abbau von Kohlehydraten fanden es KOETS und MICHELSON notwendig, die Ascorbinsäure-Konzentration zu bestimmen. Dabei untersuchte man, ob eine Relation zwischen dem Ascorbingehalt und der Spermatozoen-

Qualität (Morphologie und Motilität) besteht. Dabei ergab sich:

1. Untersuchung von 10 Ejakulaten mit guter Spermienmotilität (2 1/2 Stunden nach der Ejakulation: 70 % beweglich) und guter morphologischer Beschaffenheit (nach 2 1/2 Stunden 75 % normale morphologische Formen):

Durchschnittswert des Askorbin-

säuregehaltes: 4,3 mg/100 ccm (Extremwerte: 1,8; 7,2)

2. Untersuchung von 10 Ejakulaten mit schlechter Motilität und Morphologie:

Durchschnittswert des Askorbin-

säuregehaltes: 11,5 mg/100 ccm (9,2; 13,7).

Betrachtet man die Motilität und Morphologie getrennt, so ergibt sich, wie folgende Tabellen zeigen, eine ebenso deutliche Abnahme des Askorbinsäuregehaltes mit Zunahme der Spermaqualität:

<u>% bewegl. Spermien</u>	<u>Askorbinsäure mg/100 ccm</u>
0 - 30	12,4
31 - 60	9,1
61 - 90	4,8

Die Abnahme war ebenfalls deutlich bei Zunahme normalgeformter Spermien:

<u>% normale Formen</u>	<u>Askorbinsäure mg/100 ccm</u>
31 - 40	10,1
61 - 80	6,4
81 - 100	4,4

Damit drängte sich den Autoren die Frage auf, ob die Askorbinsäure, deren Konzentration von Schwankungen der Spermienqualität abhängt, aus den Hoden oder aus den akzessorischen Geschlechtsdrüsen stammt. Sie neigen mehr zu der ersten Möglichkeit (sh. oben). Nach Meinung der Verfasser ist es schwerlich einzusehen, daß die Askorbinsäure z.B. in den Bläschendrüsen gebildet werden soll, wenn ihre Konzentration so stark von der Beschaffenheit der in den Hoden gebildeten Spermatozoen abhängt. Wenn jedoch die extremen Askorbinsäurewerte bei schlechter Spermienqualität vom Hoden abhängen, so ließe sich dieses Phänomen eher endokrinologisch deuten. Es ist nämlich bekannt, daß die Aktivitätssteigerung einer Anzahl von steroidproduzierenden Drüsen parallel einhergeht mit einer Abnahme der Askorbinsäure im glandulären Gewebe. Dies wurde bei Ratten an der Nebennierenrinde, dem Corpus luteum, dem Ovarium und dem Hoden nachgewiesen. Wenn eine ähnliche Beziehung beim Menschen besteht, könnte die festgestellte Askorbinsäurezunahme bei schlechter Spermienqualität als Ausdruck einer inadäquaten Testisstimulation angesehen werden.

WHITE konnte im Rahmen von Untersuchungen, die über die Wirkung von Spermaplasmabestandteilen auf die Spermienmotilität gemacht wurden, feststellen, daß Ascorbinsäure auf die Motilität von Widder-, Bullen- und Kaninchenspermien toxisch wirkt. -

VIII. DIE ZITRONENSÄURE

Das Spermaplasma enthält eine relativ große Menge an Zitronensäure, die hauptsächlich aus der Prostata stammt (HARVEY, MANN und PARSONS, HUMPHREY u. MANN).

Entdeckt wurde sie im Sperma von SCHERSTEN (1929, 1936; zit. H. SCHMIDT).

Der Zitronensäuregehalt wurde von HARVEY in 750 Ejakulaten im Mittel bei 479 mg/100 ml gefunden (Extremwerte: 0-2340 mg/100 ml). Nach MANN liegt er im Durchschnitt bei 370 mg/100 ml (90-1400 mg/100 ml), nach HUGGINS, SCOTT u. HEINEN zwischen 1480-2680 mg/100 ml, nach Mc LEOD zwischen 480-1680 mg/100 ml.

Im Prostatasekret haben sich 480-2668 mg % und im Bläschen Drüsensekret durchschnittlich 125 mg % nachweisen lassen; die entsprechenden Werte im Blutserum liegen nur bei 1,6-3,2 mg % (VASTERLING).

Nach HUMPHREY und MANN (vgl. W. E. BROWN) hat die Zitronensäure keinen nutritiven Einfluß auf den Spermienstoffwechsel.

Ihre Sekretion hängt ähnlich wie die der Fruktose von der androgenen Stimulierung durch das Testosteron des Hodens ab. HUMPHREY und MANN zeigten, daß nach Kastration die Zitronensäure aus dem Spermaplasma verschwindet, um nach Androgenzufuhr wieder zu erscheinen (vgl. HARVEY und LINN; SCHIRREN); bei kastrierten Ratten war die Zitronensäureproduktion sogar quantitativ von der zugeführten Testosterondosis abhängig (MANN und PARSON).

Obwohl die Abhängigkeit der Zitronensäureproduktion vom Testosteron nicht so manifest ist wie bei der Fruktosebildung, gibt doch der Zitronensäuretest auch einen Einblick in die endokrine Hodenfunktion (Technik des Testes sh. bei VASTERLING "Prakt. Spermatologie" S. 102).

HARVEY und LINN konnten keine nachweisbare Beziehung zwischen der 17-Ketosteroidausscheidung und dem Gehalt an Zitronensäure (und Fruktose) aufstellen. Sie sollen jedoch im menschlichen Spermaplasma bei hohen Zitronensäurekonzentrationen einen niederen Fruktosegehalt und umgekehrt gefunden haben.

Zur Spermienmotilität verhält sich die Zitronensäure nach WHITE inaktiv. Es wird jedoch von anderer Seite vermutet, daß trotzdem Beziehungen zur Motilität bestehen.

Ferner soll die Zitronensäure für die Gerinnung und Verflüssigung des Ejakulates von Bedeutung sein (SCHIRREN).

Die Frage, ob die Zitronensäure eine Aktivitätssteigerung der Hyaluronidase bewirkt und ob sie Beziehungen hat zur Bindung von Kalziumionen ist noch nicht geklärt. -

Nach MANN soll der Zitronensäure (neben Inosit, sh. unten) wahrscheinlich die Aufgabe zukommen, den osmotischen Druck im Sperma aufrechtzuerhalten.

IX. INOSIT

In frischem Spermaplasma findet sich in wesentlich höherem Maße als im Serum (0,37-0,76 mg %) Inosit.

Nach ABDERHALDEN ist das Inosit ein Hexaoxy hexahydrobenzol ($C_6H_6(OH)_6$), das farblose Kristalle bildet und in der Natur vorwiegend als Hexaphosphorsäureester vorkommt, oder als Magnesium- und Kaliumsatz dieses Esters. Von den acht verschiedenen cis-trans-Isomeren ist keines biologisch aktiv; biologische Wirksamkeit besitzt nur der optisch inaktive meso-Inosit.

Inosit hat Vitamincharakter und wurde früher (als Bios I) zu den sog. "Bios-Faktoren" gerechnet; es ist bekanntlich ein wichtiger Wachstumsstoff für Pilze und Hefen. Beim Fehlen von Inosit im Futter der Maus kommt es zu Alopezie (vgl. frühere Bezeichnung "Anti-Alopeziefaktor"). Der Mensch soll diesen zyklischen Alkohol (der auch Bestandteil von Lipoiden ist; KIMMIG und SCHIRREN) nicht selbst synthetisieren können.

Die als notwendig postulierte Anwesenheit von Panthotensäure und p-Aminobenzoessäure für die Inositbildung wurde bestätigt (Congr. Intern. Biochem., Paris 1952).

Nach KÜHNNAU (zit. KIMMIG und SCHIRREN) hat Inosit kohlenhydratähnliche Beschaffenheit und Bedeutung.

1946 wurde Inosit von MANN bei Fruktoseuntersuchungen (neben Ergothionein) im Bläschenrüsensekret des Ebers gefunden.

Zum chemischen Nachweis trennt man mittels Papierchromatographie Inosit von Fruktose, da dieser sonst auf Schwierigkeiten stößt. (KIMMIG und SCHIRREN). Es wurden auch in anderer Beziehung, die jedoch noch nicht näher definiert werden konnte, Relationen zwischen Fruktose- und Inositwert beobachtet.

Die Inositwerte bei 60 Ejakulaten lagen bei den Untersuchungen von KIMMIG und SCHIRREN (1956) zwischen 114 gamma/ml bis 2088 gamma/ml.

HARTREE (1957) bestimmte mit Hilfe einer mikrobiologischen Methode den freien und gebundenen Inositgehalt im Spermaplasma und in einigen akzessorischen Geschlechtsdrüsen. Das Spermaplasma des Menschen, Bullen, Kaninchens, Widders und Hengstes enthält weniger als 100 mg/100 ml. Bei allen untersuchten Species war der Inositgehalt wesentlich höher als im Blut oder in der Cerebrospinalflüssigkeit.

Zusammenhänge zwischen Inositwert und Spermienanzahl lassen sich nach KIMMIG und SCHIRREN nicht finden.

Nach SCHIRREN steht die Inositbildung ebenfalls in Abhängigkeit zur Testosteronproduktion der Leydigzellen. Man soll aus dem Inositwert des Spermaplasmas (ebenso wie aus dem Fruktosewert) eine Aussage über die Leydig-Zellenfunktion machen können.

HARTREE nimmt an, daß der Gehalt an Inosit beim Eber als Index für die sekretorische Aktivität der Bläschendrüssen angesehen werden kann.

Nach den Versuchen von WHITE soll Inosit (neben Thiamin, Riboflavin, p-Aminobenzoesäure, Panthotensäure und Folsäure) keine Wirkung auf die Motilität der Spermien zeigen. -

Zum Abschluß sei noch einigen Besonderheiten, speziell der Prostata- und Bläschendrüsensekrete, Beachtung geschenkt:

Die Prostata zeigt während der ganzen Geschlechtsreife lebhaftes Sekretion. Diese wird bei geschlechtlichen Erregungen noch verstärkt. Das Hodenhormon wirkt fördernd, während der in der Drüse herrschende Innendruck des Sekretes hemmend auf die Sekretion wirken soll. Dem Sekret aus hypertrophischen Drüsen werden toxische Wirkungen zugeschrieben; es soll zu Wachstums- und Entwicklungshemmung führen (J. SCHMITT). Die Prostata beeinflusst (bei Tieren) auf innersekretorischem Weg den Kalzium-, Phosphor- und Cholesterinstoffwechsel (J. SCHMITT).

Die Lipide des Spermaplasmas entfallen hauptsächlich auf die Prostatafraktion. Dem Sekret sind Lipodtröpfchen beigelegt, die von BELONOSCHKIN und LUNDQUIST als Abkömmlinge des Cholins identifiziert wurden; es handelt sich dabei um säurelösliche, phosphorylierte Cholinverbindungen. Cholin entsteht aus Aminoäthylalkohol durch Methylierung und steht in naher Verbindung zum Betain. Seine Muttersubstanzen sind das Glyceryl-phosphoryl-cholin und Phosphorylcholin; diese sind auch im Spermaplasma gefunden worden. (LEUTHARDT; FLASCHENTRÄGER).

In frischem Spermaplasma wird kein Cholin gefunden; es soll erst beim Stehenlassen aus einem Ester (durch Phosphatase) enzymatisch gespalten werden (DIAMENT, LEUTHARDT, LUNDQUIST). Analytisch soll man zwischen freiem, leicht hydrolysierbarem und gesamt-hydrolysierbarem Cholin unterscheiden können (DIAMENT). Nach DIAMENT soll als Quelle für das Spermaplasmacholin ebenfalls (vgl. LEUTHARDT) das Phosphorylcholin und das Glyceryl-phosphoryl-cholin gelten; dieser letztgenannte Ester ist dabei unbeständiger als Phosphorylcholin.

Bei LUNDQUIST finden sich Hinweise (sh. oben), daß das Phosphorylcholin aus den Bläschendrüsen stammen soll.

DAWSON, MANN und WHITE fanden Glycerylphosphorylcholin und Phosphorylcholin als wasserunlösliches gebundenes Cholin und als säurelöslichen, schwer hydrolysierbaren Phosphor im Spermaplasma bei Tieren; beim Menschen überstieg das Phosphorylcholin wesentlich den Gehalt des Glycerylphosphorylcholins.

Nach J. J. IWANOW und KASSANIVA (Nature 1946, zit. J. SCHMIDT) besitzt das Prostatasekret eine spezifische Fähigkeit, die Spermienbewegung auszulösen, sowohl bei aeroben als auch anaeroben Bedingungen (in Gegenwart von Cyaniden). Das Prostatasekret soll in hohem Maß die energieliefernden Prozesse aktivieren. Diese Wirkung soll artspezifisch sein. Beide Autoren nehmen Substanzen an, die besonders auf das kontraktile Eiweiß im Spermienchwanzteil einwirken.

Nach BELONOSCHKIN (zit. J. SCHMITT) wirkt das Prostatasekret im Sinne einer Atmungssteigerung auf die Spermatozoen. Das Temperaturoptimum für diese Atmungssteigerung soll bei 16-17°C liegen; bei Körpertemperatur soll die Atmungssteigerung am kürzesten anhalten.

Die Arbeiten von TAYLOR und MORGAN ergaben zwei antibakterielle Faktoren im Prostatasekret (und Sperma) gegen pathogene Keime. Der eine Faktor

besitzt eine antibakterielle Aktivität gegen Staph. aureus, Escherichia coli und Gonokokken. Der zweite Faktor wirkt besonders gegen Mikroccoccus lysodeikticus. Dieser Faktor ist entweder mit Lysozym identisch oder lysozymähnlich. Diesen antibakteriellen Wirkungen wird auch Bedeutung im Hinblick auf urogenitale Infektionen (Staphylokokken-Prostatitis) zugesprochen.

In der Prostata und im Spermaplasma wurde das sog. Prostaglandin gefunden; es handelt sich dabei um einen blutdrucksenkenden, gefäßerweiternden Stoff, von dem man vermutet, daß er mit dem Entleerungsmechanismus von Prostata und Bläschendrüssen zu tun hat (sh. FLASCHENTRÄGER S.).

YILDIRAN beschreibt zwei Fälle in denen das Spermatogramm normal war. Nach 2 Stunden hatte sich das Ejakulat in eine klare überstehende und in eine sedimentierte Schicht getrennt. Die überstehende Schicht war frei von Zellen; das Sediment enthielt Ansammlungen sterbender Spermatozoen. Nach 6 Stunden soll eine Spermato lyse eingetreten sein. Das Prostatasekret dieser beiden Fälle verursachte auch im Ejakulat gesunder Kontrollpersonen eine Lyse der Spermien. Der Verfasser glaubt, daß diese lytische Substanz ein anormaler Bestandteil des Prostatasekretes ist.

Fehlen des Prostatasekretes (TRABUCCO prägte für das Fehlen oder die Verminderung eines Bestandteiles der Samenflüssigkeit den Ausdruck "Spermainsuffizienz") führt zur Impotentia generandi. -

Nach SCOTT und HUGGINS wird die Ausscheidung des Prostatasekretes pro Tag auf 0,5 bis 2,0 ccm geschätzt. Nach JOEL macht das Prostatasekret 20 % des Spermaplasmas aus.

HUGGINS, SCOTT und HEINEN unterscheiden zwischen einer Ruhesekretion ("resting s.") und einer stimulierten Sekretion ("active s."); dabei konnten die meisten chemischen Nachweise aus der Ruhesekretion erhalten werden.

Übersicht über die Zusammensetzung des Prostatasekretes beim Menschen (Ruhesekretion) je 1 Flüssigkeit (nach FLASCHENTRÄGER und LEHNARTZ):

pH	6,3 - 6,4
pro l:	
H ₂ O, g	927 - 936
Na, m Äq	149 - 158
K, m Äq	28,7 - 61,4
Ca, m Äq	28,7 - 32,7
Cl, mÄq	34,8 - 46,1
P, säurelösl., mÄq	0,65 - 1,77
CO ₂ , mÄq	3,1 - 5,4
Pro 100 ccm:	
Gesamt-N, mg	295 - 511
Rest-N, mg	30 - 90

Gesamtprotein-N, mg	246	-	264
Glukose, mg	Spur	-	16,4
Ascorbinsäure, mg			0,54
Zitronensäure, g	0,48	-	2,68
Saure Phosphatase			
KING-ARMSTRONG-E	255	-	1727
Alkalische Phosphat.	---		
Gesamtlipoid, mg			286
Cholesterin, mg	62	-	105

Das Bläschendrüsensekret verleiht dem Ejakulat seine Zähigkeit und gallertartige Konsistenz. Es ist stark eiweißhaltig, leicht opaleszierend, anfänglich sehr zäh und besitzt einen pH-Wert, der dem des Hodens entspricht; dem Sekret soll eben wegen letztgenannter Eigenschaft keine bewegungsauslösende Rolle zukommen. (BELONOSCHKIN, zit. J. SCHMITT).

Als wesentlichste biologische Aufgabe der Bläschendrüsen kann man nach VASTERLING ihre Fruktoseproduktion ansehen. Weitere Funktionen kommen dem Sekret als Schutzkolloid gegenüber dem ungünstigen Milieu der Vagina zu; ferner trägt es zur Verdünnung der Spermienmassen und zur Vergrößerung der Ejakulatmenge bei.

Im Bläschendrüsensekret wurde ein blutdrucksenkender Stoff gefunden, der in Anlehnung an die entsprechende Substanz im Prostatasekret als Vesiglandin bezeichnet wurde. (sh. FLASCHENTRÄGER S. 572). -

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND OFFENE PROBLEME

ad A. Makroskopische Ejakulatuntersuchung:

1. Bezüglich Spermaplasma volumen (10) und Befruchtungsfähigkeit müßten noch genauere Aussagen gemacht werden; es dürfte jedoch sehr schwierig sein, durch die klinische Untersuchung auch nur annähernde Volumengrenzwerte anzugeben.
Es müßte eventuell auch auf individuelle psychosomatische Momente eingegangen werden. -
2. Obwohl aus dem pH-Wert des Spermaplasmas (12) keine vorschnellen Schlüsse auf die Fertilität gezogen werden dürfen, scheint es doch für die weitere Forschung nicht unwesentlich zu sein, diesem Problem (neben der Pufferungskapazität des Spermaplasmas) weiterhin Beachtung zu schenken. Die resultierenden Ergebnisse müßten einer strengeren Untersuchung des Zeitfaktors unterworfen werden. -

3. Hinsichtlich der Ejakulatverflüssigung steht noch offen, inwiefern diese durch proteolytische Fermente der akzessorischen Geschlechtsdrüsen (SCHUCHARDT, HEINKE) oder durch die Spermien-Hyaluronidase (LAVES) verursacht wird (13).

Nach VASTERLING bestehen zwischen Viskosität und Spermaqualität keine Beziehungen, während dies von TONUTTI befürwortet wird. -

ad B. Chemischer Aufbau:

1. Im Gegensatz zur Veterinärmedizin liegen für den Menschen noch keine oder nur ungenügend vergleichende Untersuchungen bezüglich der Spermienmotilität bzw. Fertilität und den anorganischen Substanzen vor (17).
2. Die Ergebnisse der qualitativen Charakterisierung der Spermaplasmaproteine sind zum Teil nur spekulativer Art und könnten als Ansatzpunkt für die weitere Forschung dienen.
3. Über die Aminosäuren des menschlichen Spermaplasmas liegen noch relativ wenige Arbeiten vor. In dieser Richtung dürfte für die Forschung noch eines der wichtigsten Betätigungsfelder überhaupt liegen; besonders was die Stellung des Ergothionein betrifft. -
4. Auch über die organischen Basen Spermin und Spermidin konnten der Literatur nur wenige Ergebnisse entnommen werden. Näher zu prüfen wäre u. a. ihre oxydative Desaminierung durch die Diaminoxydase und das Schicksal der dabei anfallenden Substanzen (NH_3 , H_2O_2).
5. Eine der meistdiskutierten Fragen war die Stellung der Fruktose bzw. Fruktolyse im Befruchtungsgeschehen.
Es kann heute nicht mehr bestritten werden, daß ihr eine positive Fertilitätsbeeinflussung zukommt. Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist jedoch zu beachten, daß es sich dabei fast ausschließlich um in vitro-Versuche handelt. Es bleibt also die Frage offen, ob (und inwieweit) Fruktose durch die im weiblichen Genitaltrakt dargebotenen Energiesubstanzen ersetzt werden kann; es ist bekannt, daß Spermien nach einem Milieuwechsel, dort vorhandene Energiesubstanzen auswerten können.
6. Die schon von JOEL aufgeworfene Frage, ob eine Beziehung zwischen Fermentaktivität und Spermienbefunden (insbesondere der Motilität) besteht, konnte bis heute noch keineswegs befriedigend beantwortet werden. Am interessantesten erscheint wohl die Stellung der Prostataphosphatase (vgl. NIKOLOWSKI, DIETZ) bzw. 5-Nukleotidase (vgl. CERUTTI, SANTOJANNI). Die Ergebnisse der Untersuchungen über eventuelle Beziehungen zwischen Phosphataseaktivität und Motilitätsintensität sind unterschiedlich ausgefal-

len; beim Studium der Literatur neigt man jedoch dazu, diese Frage positiv zu beantworten. -

Ob im Spermaplasma primär die Hyaluronidase vorkommt, konnte nicht klar beantwortet werden. Bei Azoospermie fehlte nicht immer die Hyaluronidase im Spermaplasma. Sie wird jedoch zweifelsohne von den Spermien in das sie umgebende Milieu abgegeben. Zu klären wäre die Frage, inwieweit die Hyaluronidase durch Bläschendrüsensekret aktiviert wird und ob ihr wirklich die so vielbeschriebene Wichtigkeit bei der Penetration der Coronarschicht zukommt.

Die Zusammenhänge zwischen Hyaluronidase-Hypofermentie und habituellen Aborten bedarf noch der genaueren Klärung, ebenso wie die Frage, inwieweit die Fermentkonzentration im Spermaplasma Einfluß auf die Vitalität der Spermien hat.

Die Hypothese, daß ein Hyaluronidasedefizit eine Steigerung der Knabengeburten begünstige, ist noch unbewiesen.

Inwieweit den im Spermaplasma vorkommenden Fermenten eine echte biologische Aufgabe zukommt, ist noch weitgehend unbekannt. -

7. Die Frage, ob die im Spermaplasma vorhandene Ascorbinsäure aus dem Hoden oder aus den akzessorischen Geschlechtsdrüsen stammt, muß noch restlos geklärt werden.

Z U S A M M E N F A S S U N G

A. MAKROSKOPISCHE EJAKULATBEFUNDE

1. Es wurden die Ergebnisse hinsichtlich des Spermaplasmaplasmavolumens (Normwert 3,3 ccm) aufgezeichnet (10). Extrem große bzw. kleine Volumina zeigten eine Abnahme der Befruchtungsfähigkeit
2. Farbe, Konsistenz und Geruch können auf eine pathologische Abweichung des Ejakulates hinweisen.
3. Der pH-Wert (11) wird zwischen 7,2 und 8,2 angegeben; er hängt wesentlich vom Zeitpunkt der Ejakulatuntersuchung ab. In einigen Fällen tendierten infertile Ejakulate zu saurem pH. Alleinige pH-Wertbestimmung zu diagnostischen Zwecken lehnen die Autoren ab.
4. Eine verlängerte Verflüssigungszeit wird im allgemeinen bei Fertilitätsminderung beobachtet (11).
Über eine Relation zwischen Viskosität und Spermaqualität herrschen gegenteilige Auffassungen.

5. Das spezifische Gewicht des (spermienfreien) Spermaplasma ist in der Literatur nicht angegeben; es soll dem eines spermienarmen Ejakulates gleichkommen und mit zunehmender Spermiedichte fast proportional zunehmen.

B. CHEMISCHER AUFBAU

1. Es wurden die in der Literatur verzeichneten anorganischen Substanzen qualitativ und quantitativ zusammengestellt (13). Beziehungen zur Fertilität sind für den Menschen nicht bekannt.
2. Die Spermaplasmaproteine (18) sind maßgeblich an der Schaffung optimaler Lebensbedingungen für die Spermatozoen beteiligt. Sie sind für die Pufferungskapazität verantwortlich und wirken als Schutzkolloide. Die Angaben über den Gehalt schwanken zwischen 2-8 %; er ist streng an den Zeitfaktor (vgl. Enzymaktivität) gebunden (18 ff).
Die Autoren neigen zu der Auffassung, daß sowohl im Serum wie im Spermaplasma die gleichen Eiweißkörper enthalten sind, jedoch in anderer prozentualer Verteilung. Eine absolute Relation zwischen Eiweißzusammensetzung und morphologischer Diagnose muß nach den vorliegenden Ergebnissen abgelehnt werden.
3. Es wurden die Aminosäuren qualitativ und quantitativ aufgezeichnet (24) und auf ihre quantitative Abhängigkeit vom Zeitfaktor hingewiesen.
Auf die Sonderstellung des Ergothionein weisen mehrere Autoren hin (26); seine genaue Bedeutung im menschlichen Spermaplasma bedarf noch der Klärung. Eine Relation zwischen Spermienanzahl, Motilität, Morphologie und absolutem Aminosäuregehalt wurde von VASTERLING (28) beschrieben.
4. An Spermin (27) finden sich durchschnittlich etwa 150 mg % im menschlichen Ejakulat.
Es wurden die biochemischen Eigenschaften der Sperminbasen (H_2O_2 Bildung) bezüglich ihrer Bedeutung für das Sperma beschrieben.
5. Es wurden die Forschungsergebnisse bezüglich der Spermaplasmafruktose zusammengestellt. Nähere Beleuchtung erfuhren die Themen über die Fruktoseproduktionsorgane (30), die Fruktosekonzentration (30 ff) und ihre Bestimmung und die Beziehung zwischen Fruktosekonzentration und Androgenaktivität (31 ff). Ferner wurden noch einige pathologische Zustandsbilder (Schilddrüsenhormone, Bläschendrüsenanomalien, Vitamin D-Mangel) in Relation zur Fruktosekonzentration gesetzt (32).

Das Problem der Fruktolyse (Fruktolyseindex, Fruktolysetest) wurde u. a. im Zusammenhang mit der Spermiedichte und Motilität (34 ff) behan-

delt. Es wurde weiter auf Fruktolysehemmungs- bzw. Aktivierungsfaktoren hingewiesen (38). -

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß nach den vorliegenden Ergebnissen die Fruktolyse im Befruchtungsgeschehen eine entscheidende Rolle spielt; sie ist abhängig vom Fruktosespiegel und der fruktolytischen Kapazität der Spermienkonzentration. Ein besonderes Kapitel behandelt die bekannten Faktoren, welche die Höhe der Fruktosekonzentration beeinflussen.

Mit zunehmenden Alter zeigte sich eine deutliche Abnahme der Fruktosekonzentration; diese Erscheinung wird im Zusammenhang mit der Abnahme der Testosteronproduktion erwähnt (38).

Sexuelle Karez und Fruktosekonzentration ergab eine ebenfalls signifikante Parallelität (39). -

Darüber, ob eine Abhängigkeit zwischen Ejakulatvolumen und Fruktosegehalt besteht, gehen die Meinungen auseinander.

In der Regel wurden bei niedrigerer Spermienzahl höhere Fruktosewerte festgestellt (40 ff).

Über die Frage, ob die Spermienmorphologie in Zusammenhang mit der Fruktosekonzentration gebracht werden darf, herrschen ebenso verschiedene Ansichten (40), wie über eine Relation zwischen primärer Fruktosearmut und Motilität.

Zum Fruktoseproblem kann abschließend gesagt werden, daß wir verschiedene Tatsachen kennen, die für eine Fertilitätsbeeinflussung durch die Fruktose sprechen; wie z. B. der Umstand, daß ein Fehlen von Fruktose Akinesie nach sich zieht; Fruktose gilt als einzig nachweislicher Energielieferant im Spermaplasma. Die Lebensäußerungen der Spermien sind durch Fruktose zu beeinflussen. -

6. Besondere Beachtung wurde den Fermenten des Spermaplasmas geschenkt (42 ff). Behandelt wurden die Diaminoxydase, die Monoaminoxydase, die Phosphatase, die 5-Nukleotidase, die Hyaluronidase sowie fibrinolytische und glykolytische Enzyme.

Zwischen Phosphatasekonzentration und Motilität bzw. Morphologie sollen Beziehungen bestehen (45), ferner auch zum Reifungszustand der Geschlechtszellen.

Eine gewisse Abhängigkeit zwischen Fertilität und 5-Nukleotidase dürfte nach einem Ergebnis von CERUTTI bestehen (46).

Die Hyaluronidase (46 ff) wurde u. a. im Hinblick auf ihre Lokalisation im Ejakulat, ihre Beziehungen zur Spermienanzahl, der Motilität sowie der Morphologie betrachtet.

Ein eigenes Kapitel wurden den biochemischen Eigenschaften der Hyaluronidase gewidmet (47), worin besonders ihre Rolle während des Befruchtungsvorgangs beleuchtet wurde. -

Es wurden ferner u. a. die Fibrinogenase, das Fibrinolysin, das Pepsin und Pepsinogen erwähnt (50). Beachtung fand die Fibrinolysokinaseaktivität.

Zwischen der Phosphohexoseisomerase und der Spermienkonzentration soll eine Beziehung bestehen (52). An glykolytischen Enzymen fanden sich im Spermaplasma noch Aldolase und Milchsäuredehydrogenase.

7. Die vorliegenden Ergebnisse über die Spermaplasma-Askorbinsäure sind relativ spärlich (54 ff). Es wurden vergleichende Untersuchungsreihen zwischen Askorbinsäurekonzentration und Spermienqualität beschrieben (68), welche eine deutliche Parallelität zeigten.
8. Für den durchschnittlichen Zitronensäuregehalt finden sich in der Literatur unterschiedliche Werte (55). Beachtenswert sind die Abhängigkeiten der Zitronensäuresekretion von der Androgenaktivität (55). Eine Relation zwischen Spermienmotilität und Zitronensäure ist umstritten. Bezüglich der Zitronensäure stehen noch verschiedene Fragen offen (55).
9. Im Spermaplasma findet sich Inosit (55 ff) in Grenzwerten zwischen 114 gamma/ml und 2088 gamma/ml. Die Inositbildung steht ebenfalls in Abhängigkeit zur Testosteronproduktion. Andere Beziehungen wurden bis jetzt nicht gefunden.

Abschließend wurden die beiden Hauptbildner des Spermaplasmas, nämlich Prostata- und Bläschendrüsensekret einer getrennten Betrachtung unterzogen (57 ff) und ihre spezifischen Bestandteile näher beschrieben.

AUTORENVERZEICHNIS

1. ABDERHALDEN, R. Handbuch d. Biologie, Bd II/4
2. AMMON, R., W. DIRSCHERL Fermente I S. 168, (1959) Thieme Verlag
3. BELONOSCHKIN, B. Zeugung beim Menschen im Lichte der Spermatozoenlehre. Sjöbergs Förlag, Stockholm 1949.
4. BERG, St. Zschr.f.ger.Med. 39, 89 (1948/49)
5. BERSIN Die Pharmazie, Heft 4 (1949) zit. de RUDDER
6. BEST, J. J. Physiol. (Brit.) 67, 256 (1929)
7. BIERWAG, K., G.K.DÖRING Arch.Gynäk. 191, 161 (1958)
8. BIRNBERG, C.H.D., D.A.SHERBER, R.L. KURZROCK Amer.J.Obstetr. Gynec. 63, 877 (1952)
9. BRAHMS, H.-H. "Exper. Untersuchg. zum Nachweis einer hyaluronsäurespaltenden Wirkg. des menschl. Spermas mittel Viskosimetrie". Diss. Hamburg (1959).
10. BROWN, W.E. Fert. a. Ster. 7, 369 (1956)
11. BUNGE, R.G., J.K.SHERMAN Fert. a. Ster. 5, 353 (1954)
12. CERUTTI, SANTOJANNI Zschr.f.Haut. -u.Geschl. S.175 (1959)
13. DAVIS, M.E., W.W.Mc CUNE Fert. a. Ster. 1, 362 (1950)
14. DAWSON, MANN, WHITE Biochem.J. 65, 627 (1957)
15. DIAMENT, M. Ber. ges. Phys. 173, 304 (1955)
16. DIETZ, M. "Exper. Untersuchungen über die Phosphatase-aktivität". Diss. Marburg 1950.
17. DORN, H. Zschr. Haut. - u.Geschl. 23, 348 (1957) (zit. GROPPER).
18. EICHENBERGER, E. Experientia 6, 241 (1949)
19. EICHENBERGER, E., O. GOOSSENS Schw.med. Wschr. 80, 1073 (1950)

20. FLASCHENTRÄGER, B., LEHNARTZ, E.
Physiol. Chemie, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.
21. GEIGY
Wissensch. Tabellen
22. GIBIAN, H.
Angew. Chemie 63, 105 (1951)
23. GOLDBLATT, M.W.
Biochem. J. 29, 1346 (1935)
24. GRAY, S., C. HUGGINS
Proc. Soc. Exp. Biol. 50, 361 (1942)
25. GROPPER, H., W. NIKOLOWSKI
Dtsch. med. Wschr. 79, 1926 (1954)
26. GROPPER, H.
Ärztl. Forschg. 8/I, 560 (1954)
27. GUTMAN, A.B., E.B. GUTMAN
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 39, 529 (1938)
28. HARTREE, E.F.
Biochem. J. 66, 131 (1957)
29. HARVEY, C.
Proc. Soc. Stud. of Fert. 3, 56 (1951)
30. HARVEY, C., LINN
Proc. Soc. Stud. of Fert. 10, 29 (1958)
31. HERMAN, G., W. LICHT, H. -J. KEUTEL, KRUG
Naturw. 45, 268 (1958)
32. HOPPE - SEYLER/THIERFELDER
Handbuch d. physiol. - u. pathol. - chem. Analyse. Springer-Verlag 1953.
33. HOTCHKISS, R.S.
"Fertility in Men", Heinemann, London 1954
34. HUGGINS, C., J. JOHNSON
Amer. J. Physiol. 103, 574 (1953)
35. HUGGINS, C., W.W. SCOTT, J. A. HEINEN
Amer. J. Physiol. 144, 667 (1942)
36. HUMPHREY, G.F., T. MANN
Biochem. J. 44, 97 (1949)
37. HUMPHREY, G.F., T. MANN
Nature 161 352 (1948)
38. JOEL, Ch. A.
"Studien am menschlichen Sperma"
Benno Schwabe u. Co., Basel (1942, 1953).
39. JOEL, Ch. A., E. EICHENBERGER
Schw. med. Wschr. 75, 601 (1945)
40. JOEL, Ch. A., E. EICHENBERGER
Schw. med. Wschr. 75, 699 (1945)
41. KAULLA, SHETTLES
Klin. Wschr. 32, 468 (1954)

42. KELLER, M., R. TSCHUMI Gynaecologia, 92, 135 (1953)
43. KEPP, R., H. W. VASTERLING Dtsch. med. Wschr 79, 287 (1954)
44. KEUTEL, H. J., H. Ch. GABSCH Urol. int. 6, 206 (1958)
45. KIMMIG, J. "Die Biochemie des menschlichen Spermas" sh. NOWAKOWSKI: "Zentrale Steuerung der Sexualfunktion". Springer-Verlag, 1955, S. 171.
46. KIMMIG, J., C. SCHIRREN D. Hautarzt 7, 198 (1956)
47. KOETS, P., L. MICHELSON Fert. a. Steril. 7, 15 (1956)
48. KÜGLER, S. "Papierelektr. Nachw. von Aminosäuren, Fruktose, Lipoden, Mucopolysacchariden" Diss. Hamburg 1957.
49. LABHART, A. Klinik d. inneren Sekretion 1957
50. LANDOIS, L. ROSEMANN "Physiologie des Menschen" München-Berlin 1950
51. LAVES, Zschr. f. ger. Med. 39, 207 (1948/40)
52. LEHMANN Die Medizinische S. 1405 (1955)
53. Mc LEOD, J. Amer. J. Physiol. 132, 193 (1940)
54. Mc LEOD, J. Fert. a. Steril. 7, 368 (1956)
55. Mc LEOD, J., FREUND Stud. Fertil. 10, 52
56. Mc LEOD, J., WROBLEWSKI Ber. ges. Physiol. 85, 206 (1959)
57. LEUTHARDT, F. "Lehrbuch d. physiol. Chemie" 14. Aufl. 1959, de Gruyter u. Co.
58. LUNDQUIST, F. Acta physiol. scand. 25. 178 (1952)
59. LUNDQUIST, F. Nautre London (1954), S. 170
60. LUNDQUIST, F. Biochem. J. 69, 59 (1955)
61. MANN, T. Biochem. J. 40, 481 (1946)
62. MANN, T. "The Biochemistry of Semen". Methuen u. Co., New York 1954.
63. MANN, T. Lancet S. 446 (1948)

64. MANN, T. Biochem. J. 53, 140 (1953)
65. MANN, T. Nature 174, 404 (1954)
66. MANN, T., C. LUTWAK-MANN Biochem. J. 48, 16 (1951)
67. MANN, T., N. PARSONS Nature 160, 294 (1947)
68. MANN, T., N. PARSONS Biochem. J. 46, 440 (1950)
69. MARDEN, W., N. T. WERTHESEN Fert. a. Ster. 7, 508 (1956)
70. MICHELSON, L., P. KOETS J. Urol. 61, 803 (1949)
71. MÜLLER, H. A., GIERBERG zit. AMMON und DIRSCHERL: "Fermente, Hormone, Vitamine" 1938, S. 267
72. NIENDORF, F. Münch. med. Wschr. 95/I, 366 (1953)
73. NIKOLOWSKI, W. Derm. Wschr. 1949, S. 132
74. NIKOLOWSKI, W. Derm. Wschr. 1949, S. 237
75. NOCKE, W. "Besteht eine Beziehung zwischen Spermaplasmaproteinen u. männl. Fertilität". Diss. Bonn 1959.
76. NOWAKOWSKI, H., C. SCHIRREN Klin. Wschr. 34, 19 (1956)
77. OBÉ, HERMANN zit. W. NOCKE u. J. P. UTERHARCK
78. RABOCH, J., HYNIE, J., J. HRADEC Intern. J. Sex. 7, 133 (1954)
79. RABOCH, J., J. HRADEC Endokrinologie 31, 171 (1954)
80. RAZIN, S., R. ROZANSKY Ber. ges. Physiol. 197, 180 (1958)
81. ROSS, V., D. H. MOORE, E. G. MILLER J. Biol. Chem. 144, 667 (1942)
82. ROSS, V., J. Immunology 52, 87 (1946)
83. ROTHSCCHILD, R., H. BARNES J. Exper. Biol. 31, 561 (1954)
84. ROY, A. Nature London 179, 318 (1957)
85. RUDDER, B. de Dtsch. med. Wschr. 75, 314 (1950)
86. SCHÄFER, G. Diss. Bonn (1953)

87. SCHIRREN, C. Die Medizinische 1955, S. 872
88. SCHIRREN, C. Zschr. Haut- u. Geschl., 1957, S. 345
89. SCHEUNERT, A. "Lehrbuch der Veterinär-Physiologie"
4. Aufl., Parey, Berlin-Hamburg 1957
90. SCHMIDT, H. Diss. Hamburg 1957, "Spermaplasmafruktose
und Lebensalter"
91. SCHNEIDER, W., H. NOWAKOWSKI, K. D. VOIGT
Klin. Wschr. 32, 863 (1954)
92. SHUSTER, L. Ber. ges. Phys. 203, 39 (1959)
93. SIEBERT, JUNG, LANG Biochem. Zschr. 326, 464 (1954/55)
94. SHEDLOVSKY, T. Proc. of the 2nd Conf. on Biology of the
Spermatozoa (1940)
95. STARY, Z., S. TEKMAN Münch. med. Wschr. 93, 1511 (1951)
96. TALALAY, P., W. H. FISHMAN, C. HUGGINS
J. Biol. Chem. 166, 757 (1946)
97. TAYLOR, MORGAN Surg. Ac. 94 (1952)
98. TONUTTI, E., O. WELLER, E. SCHUCHARDT, E. HEINKE
"Die männl. Keimdrüse"
Thieme-Verlag, Stuttgart (1960)
99. TRAUTMANN, A. Lehrbuch der Veterinärphysiologie (1939)
100. TYLER, E. T. Fert. a. Ster. 3 (1955)
101. UTERHARCK, J. P. "Papierelektrophoretische Untersuchungen
am menschlichen Spermaplasma unter be-
sonderer Berücksichtigung der sexuellen Ka-
renz". Diss. Hamburg 1959.
102. VASTERLING, H. W. "Praktische Spermatologie" Thieme-Verlag,
Stuttgart (1960)
103. VASTERLING, H. W. Wien. med. Wschr. 109, 277 (1958)
104. VASTERLING, H. W. Fortschr. Med., 75, 325 (1957)
105. VASTERLING, H. W. Therapiewoche 7, 9 (1956)
106. VASTERLING, H. W. sh. FIKENSCHER, R. "Beiträge zur Fertilität
und Sterilität". Enke Verlag, Stuttgart 1959,
S. 36.

107. VOEGT, H., O. WELLER Dtsch. med. Wschr. 84, 1093 (1959)
108. WALLENFELS Ärztl. Forschung 5, 430
109. WERTHESSEN, W.T. Fert. a. Ster. 7, 369 (1956)
110. WHITE, J.G. Austral. J. Biol. Sci. 7, 379 (1954)
111. WILLIAMS-ASHMAN, H.G., BANKS, J.BANKS
Ber. ges. Physiol. 172, 346 (1955)
112. WÜST, H. Arch. klin. u. exp. Derm. 1957, S. 351
113. YILDIRAN, C. Brit. med. J. 4, 604
114. YING, S.H., E. DAY, W.F. WITHMORE, H.J. TAGNON
Fert. a. Ster. 7, 80 (1956)
115. ZELLER Helvet. chim. Acta. 21, 880 (1938)

Für die Korrektur vorliegender Dissertation, sowie für die wertvollen Hinweise und Anregungen sei besonders Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. S. BORELLI gedankt.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Prof. Dr. A. MARCHIONINI für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Lebenslauf

Ich, Eduard Windsberger wurde am 11. Oktober 1934 als Sohn des Rektors Georg Windsberger und seiner Ehefrau Therese, geb. Eckert in München geboren.

Nach dem Besuch der Rupprechts-Oberrealschule München legte ich 1955 meine Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1955 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität München, die ich ohne Unterbrechung bis zum Abschluß meiner Studienzzeit besuchte.

Nach Abschluß des Wintersemesters 1960/61 legte ich das zahnärztliche Staatsexamen an der Universität München ab.

Von 1959 bis 1961 arbeitete ich an meiner Dissertation mit dem Titel "Das Spermaplasma".

Seit Oktober 1961 stehe ich als Zahnarzt im Berufsleben.

...the ...
...the ...
...the ...

...the ...
...the ...
...the ...

...the ...
...the ...
...the ...

...the ...
...the ...
...the ...



